

## PARA TÍTULOS PROFESIONALES DE ESPECIALISTAS (CUARTO NIVEL)

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

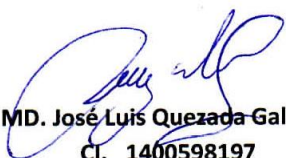
## DECLARACIÓN y AUTORIZACIÓN

Yo, **JOSÉ LUIS QUEZADA GALINDO C.I. 1400598197** autor del trabajo de graduación intitulado: **“EFECTIVIDAD DEL MÉTODO VER Y TRATAR EN PACIENTES CON CITOLOGÍA LIE DE ALTO GRADO Y COLPOSCOPIA CON CAMBIOS MAYORES, ATENDIDAS EN SOLCA QUITO, DESDE EL AÑO 2014 HASTA EL 2016”**, previa a la obtención del título profesional de **ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**, en la Facultad de **Medicina**:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de Universidad.

Quito, 6 de marzo del 2017



**MD. José Luis Quezada Galindo**  
**CI. 1400598197**



Pontificia Universidad  
Católica del Ecuador

**FACULTAD DE MEDICINA**

**ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**TEMA:**

**EFFECTIVIDAD DEL MÉTODO "VER Y TRATAR" EN PACIENTES  
CON CITOLOGÍA LIE DE ALTO GRADO Y COLPOSCOPÍA CON  
CAMBIOS MAYORES, ATENDIDAS EN SOLCA QUITO, DESDE EL  
AÑO 2004 HASTA EL 2016.**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA**

**EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**AUTOR:**

DR. QUEZADA JOSÉ LUIS

**DIRECTOR DE TESIS:**

DR. TINOCO LEOPOLDO

**DIRECTOR METODOLÓGICO:**

MTR. ORTIZ PATRICIA

QUITO, 2017

**EFFECTIVIDAD DEL MÉTODO "VER Y TRATAR" EN  
PACIENTES CON CITOLOGÍA LIE DE ALTO GRADO Y  
COLPOSCOPÍA CON CAMBIOS MAYORES, ATENDIDAS EN  
SOLCA QUITO, DESDE EL AÑO 2004 HASTA EL 2016.**

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por bendecir mi camino y darme la fuerza y sabiduría en cada decisión que he tomado. A mis padres y familiares por los valores que me inculcaron, por sus consejos y por el esfuerzo que realizaron para que yo pudiera llegar hasta aquí. A Louciana por creer en mí, por transmitirme su fortaleza, por su paciencia y sobre todo por su amor incondicional. A mis compañeros y amigos por hacer más alegres estos años de estudio, gracias por su amistad. Al Dr. Leopoldo Tinoco y Master Patricia Ortiz por su entrega y dedicación, gracias por su apoyo y sus enseñanzas. A SOLCA Quito por permitirme la realización del presente trabajo de investigación en su institución. A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador por abrirme sus puertas y formarme en el apasionante campo de la Ginecología y Obstetricia.

## **DEDICATORIA**

A Dios y a mi familia, pilares fundamentales de este emprendimiento y sin los cuales no se hubiera cristalizado este sueño. A todas las personas e instituciones que de una u otra manera contribuyeron a la realización de este trabajo.

<b>TABLA DE CONTENIDO</b>	<b>Pág.</b>
Agradecimientos.....	3
Dedicatoria.....	4
Resumen .....	7
CAPITULO I INTRODUCCIÓN.....	9
CAPITULO II REVISION BIBLIOGRÁFICA	
2.1. Introducción a la patología cervical.....	14
2.1.1. Epidemiología.....	14
2.1.2. Biología del Virus del Papiloma Humano.....	15
2.1.3. Patogenia.....	16
2.1.4. Vías de transmisión.....	18
2.1.5. Factores de riesgo.....	19
2.1.5.1 Factores Sexuales.....	19
2.1.5.2. Antecedentes Gineco-Obstétricos.....	21
2.1.5.3. Factores Sociales.....	22
2.1.5.4. Nivel Socio – Cultural.....	23
2.1.6. Lesiones asociadas al Virus del Papiloma Humano..	24
2.2. Citología.....	24
2.2.1. Bajo Grado.....	25
2.2.2. Alto Grado.....	30
2.3. Colposcopía.....	34
2.4. Prueba del Virus del Papiloma Humano.....	37
2.4.1. Genotipificación de Virus del Papiloma Humano...	39

2.5. Ver y Tratar.....	40
2.6. Cono.....	44
 CAPÍTULO III METODOLOGÍA	 Pág.
3.1 Objetivos e Hipótesis.....	51
3.2 Universo.....	52
3.3 Periodo de estudio.....	53
3.4 Recolección de datos.....	53
3.5 Análisis de los resultados.....	54
3.6 Variables.....	54
3.7 Aspectos bioéticos.....	54
3.8 Aspectos administrativos.....	55
3.8.1. Recursos necesarios.....	55
CAPITULO IV RESULTADOS.....	56
CAPITULO V DISCUSIÓN.....	61
CAPITULO VI CONCLUSIONES.....	64
CAPÍTULO VII RECOMENDACIONES.....	67
ANEXOS.....	69
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	71

## RESUMEN

El método “Ver y Tratar” consiste en diagnosticar visualmente mediante colposcopia y tratar por medio de la Escisión de la Zona de Transformación Atípica EZTAT en una sola visita médica a las pacientes con citología y colposcopia alteradas. Esta opción terapéutica se podría ajustar con nuestras condiciones económicas, sociales y culturales por sus beneficios; además, luego de realizar una revisión, no se encuentra bibliografía actualizada sobre el tema en nuestro país. El objetivo de este estudio fue evaluar la efectividad del método “Ver y Tratar” en los casos seleccionados. Se desarrolló un estudio de cohorte histórica. Se tomaron todas las pacientes con citología LIE de alto grado y colposcopia con aspectos colposcópicos sospechosos atendidas en SOLCA Quito y se comparó los datos de las mujeres a quienes se aplicó el método “Ver y Tratar” *versus* pacientes en las que se tomó biopsia previa con el método habitual, analizando datos epidemiológicos de las cohortes estudiadas. Para el análisis se trabajó con el programa estadístico SPSS y Microsoft Excel en la elaboración de tablas y gráficos. Se determinó porcentajes de las variables en estudio, Riesgo Relativo, Intervalo de Confianza y Chi Cuadrado. Al finalizar el presente trabajo se observó diferencias en cuanto al resultado histopatológico definitivo, estado de los bordes, total de consultas, procedimientos complementarios realizados y evolución; estos datos son suficientes para justificar realizar este procedimiento sobre todo en pacientes de escasos recursos o en las que por algún motivo no se pueda realizar una biopsia previa. El método “Ver y Tratar” tiene elementos para ser considerado como un procedimiento tanto diagnóstico como terapéutico. El costo aproximado de la investigación será de 680 dólares.



## **ABSTRACT**

The "See and Treat" method consists in diagnose visually by colposcopy and treat by Atypical Transformation Zone Excision EZTAT at a single medical visit to patients with altered cytology and colposcopy. This therapeutic option could be adjusted with our economic, social and cultural conditions by its benefits, besides, after making a review, there is not an updated bibliography on the subject in our country. The objective of this study was to evaluate the effectiveness of the "See and Treat" method in the selected cases. A historical cohort study was developed. All the patients were taken with high-grade cytology and colposcopy with suspicious colposcopic aspects were treated at SOLCA Quito and the data of the women who were treated with the "See and Treat" method were compared with patients who received prior biopsy with the usual method, analyzing epidemiological data of the cohorts studied. For the analysis we worked with the statistical program SPSS and Microsoft Excel in the elaboration of tables and graphs. Percentages of the variables in study, Relative Risk, Confidence Interval and Chi Square were determined. At the end of the present study differences were observed in the final histopathological result, border state, total of consultations, complementary procedures performed and evolution; These data are sufficient to justify performing this procedure especially in patients of limited resources or in whom for some reason a previous biopsy can not be performed. The "See and Treat" method has elements to be considered as a diagnostic and therapeutic procedure. The approximate cost of the investigation will be \$ 680.

## **CAPITULO I: INTRODUCCIÓN**

El cáncer de cérvix uterino es la forma más común de cáncer ginecológico en los países en vías de desarrollo y la segunda causa de muerte por cáncer (Ca) en la mujer en Sudamérica en el año 2004; la tasa estandarizada es de 17,5 mujeres por 100.000, razón por la cual amerita un diagnóstico precoz y un manejo adecuado. En países en vía de desarrollo donde el tamizaje con citología y las facilidades tecnológicas estén disponibles, una de las razones primarias para el fallo de este esquema es que el seguimiento de las pacientes es inadecuado. La tasa de pérdida de pacientes con anormalidades citológicas varía entre el 60-80 %. Esto es debido a que la población es móvil, habita en viviendas informales y además posee un bajo nivel de educación. Estas condiciones resultan en bajas tasas de tamizaje y sólo unas cuantas pacientes pueden ser diagnosticadas y adecuadamente tratadas (American Cancer Society, 2009).

El método “Ver y Tratar” (See and Treat), apareció casi al mismo tiempo que el método LEEP (Extirpación electro quirúrgica de lazo), a finales de los 80 y principios de los 90; expertos ingleses propusieron la aplicación de este método, el cual consiste en que desde la primera visita al centro de patología cervical, las pacientes con citología anormal, y según los hallazgos colposcópicos, eran de una vez sometidas a procedimiento tipo LEEP. Las ventajas de obrar así consisten en reducir la ansiedad del paciente al ofrecerle de una vez el tratamiento del problema, disminuir los costos, menos visitas al médico y reducir las posibilidades de deserción y pérdida de pacientes (Ortiz, 2004).

En los primeros protocolos publicados se hizo un uso indiscriminado del mismo, donde a todas las pacientes con citología anormal se les realizaba una Conización (Ahora conización LEEP), si tenemos en cuenta las actuales terminologías citológicas (Bethesda), con su número incrementado de reportes anormales y la alta prevalencia del Virus Papiloma Humano en el país, se podría hablar de un abuso del procedimiento o en otras palabras, un sobretratamiento, es decir hacer LEEP en pacientes con cuellos normales, cervicitis crónicas o con lesiones menores que usualmente no requieren tratamiento ablativo. Se llegó así a porcentajes de sobretratamiento del 27.9 al 45%.

Una ventaja del método Ver y Tratar, consiste en que al realizar la Escisión de la Zona de Transformación Atípica (EZTAT) se cumple con el objetivo de encontrar lesiones, que serán abordadas según los protocolos establecidos por la FIGO de acuerdo a su clasificación (González, 2001).

El uso de la EZTAT en el manejo de la NIC (Neoplasia Intraepitelial Cervical) y conocimientos acerca de la evolución y la progresión de la enfermedad ha cambiado las conductas terapéuticas para la aproximación a este problema de salud pública. Los primeros en reportar el uso de la radiofrecuencia en pacientes con anomalías citológicas en la primera visita al ginecólogo, sin tener en cuenta los hallazgos citológicos o colposcópicos para someter las pacientes al procedimiento, encontraron una tasa de sobretratamiento del 27%, grupo que se consideró sin importancia si se tiene en cuenta la baja morbilidad del procedimiento (Luesley, 1990).

Posteriormente y sin tener tampoco en cuenta hallazgos colposcópicos o

citológicos se tuvieron tasas de sobretratamiento (12.9% y 27.9%), las cuales Ferenczy intentó reducir al proponer un esquema que tuviera en cuenta los hallazgos colposcópicos. Tiempo después otros autores propusieron una modificación y en un estudio teórico retrospectivo mostraron un porcentaje de sobretratamientos de 16.3% y una tasa de remoción de cáncer invasor de cérvix de 2.46%; este trabajo es el resultado del esquema teórico propuesto por González y que demuestra una tasa de sobretratamiento de 8%, la cual es significativamente menor a los otros reportes publicados y comparable a los hallazgos de Megevand, quien presentó en su estudio 22 pacientes de características similares a éste, en una unidad móvil de patología cervical en el área rural de Sudáfrica y al trabajo de Santos y cols. en un centro de referencia de patología cervical en Perú (Gonzales, 2001).

La estrategia Ver y Tratar constituye una manera de identificar las lesiones del cuello del útero para realizar el diagnóstico y tratamiento en una o máximo en dos visitas. El procedimiento es una variante en la que se utiliza la colposcopia para visualizar el cérvix con ayuda del filtro verde y de ácido acético al 2%.

Otra modalidad empleada en regiones extremas con poco acceso a tecnología es con una fuente de luz externa equiparable a 100-150 watt; se inspecciona todo el exocérnix para identificar posibles lesiones precancerosas que se manifiestan por áreas blancas densas, bien definidas y que son producto de la coagulación de las proteínas intracelulares al contacto con el ácido acético como consecuencia del alto contenido proteínico intracelular de las células displásicas, este procedimiento se denomina VIA por sus siglas en inglés (visual inspection with acetic acid); cuando se

utiliza un lente de magnificación para realizar la inspección visual se denomina VIA con magnificación (VIA+M), pero esta técnica no ha demostrado ventajas respecto a la VIA. Una vez examinado el cuello con el ácido acético, se procede a la aplicación de una solución de Lugol que permite confirmar los hallazgos del VIA e identificar algunas posibles áreas no detectadas con el ácido acético; su principio se basa en que las células displásicas son pobres en glicógeno por lo que no toman el Lugol dejando áreas yodo-negativas de color mostaza, mientras que el epitelio normal capta por completo el yodo y toma un color marrón; este procedimiento se denomina VILI por sus siglas en inglés (visual inspection with Lugol's iodine). Los casos positivos seleccionados son susceptibles de tratar, en caso contrario o ante la sospecha de cáncer, las mujeres son remitidas para completar el estudio y manejo por el especialista (Wiesner, 2013).

El Método Ver y Tratar se lo realiza actualmente en la consulta externa de SOLCA, en aquellas pacientes que cumplen ciertas condiciones como tener una citología positiva para LIE de alto grado, ectopias amplias, cérvix irregulares proclives a infecciones que además a la colposcopia muestren aspectos colposcópicos sospechosos como vasos atípicos, puntillado, epitelio acetoblanco, mosaico, etc.

En cuanto al estudio histopatológico, éste se hace una vez realizada la EZTAT, constatando la efectividad del tratamiento, correspondiendo la mayoría de casos a las lesiones de alto grado encontradas en la Citología previa; también se encontró de forma incidental Ca in Situ con bordes libres de lesión, convirtiéndose el método en

tratamiento definitivo.

En casos de lesiones exofíticas y altamente sospechosas de Ca de cérvix, se toma biopsia y se espera el resultado histopatológico.

La bibliografía encontrada demuestra que al hacer la correcta selección de las pacientes el sobretratamiento es muy bajo, pero teniendo en cuenta el beneficio en cuanto a costos económicos y sociales, vale la pena considerarlo.

Todos estos antecedentes han hecho que este procedimiento sea considerado por SOLCA para implementarlo en el manejo de la patología cervical.

## **CAPITULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1. INTRODUCCIÓN A LA PATOLOGÍA CERVICAL**

Las displasias del cuello uterino son lesiones precursoras del cáncer. También se las denomina como lesiones intraepiteliales escamosas (LIE) o neoplasias intraepiteliales cervicales (NIC) según sea la muestra citológica o histológica. Dependiendo de la gravedad puede ser leve, moderada o severa. El cáncer de cuello uterino es uno de los más frecuentes a nivel mundial, de allí radica su importancia en el diagnóstico y tratamiento oportuno (Arenas 2011).

#### **2.1.1. Epidemiología**

El cáncer de cuello uterino es el segundo cáncer más frecuente en mujeres después del de mama en el mundo (con aproximadamente 500.000 nuevos casos al año en todo el mundo) y el quinto de todos los cánceres. La edad media de diagnóstico es de 48 años, aunque aproximadamente el 47% de las mujeres con carcinoma invasivo de cérvix se diagnostica antes de los 35 años. Solo el 10% de los diagnósticos se hacen en mujeres mayores de 65 años. (Alfaro, 2013).

Hay grandes diferencias entre los países más y menos desarrollados: mientras en estos últimos es el segundo tumor en frecuencia, tras el cáncer de mama, en los países desarrollados su frecuencia ha disminuido drásticamente en las últimas décadas. En muchos países del tercer mundo, el cáncer de cérvix es la primera causa de mortalidad por cáncer entre las mujeres, por delante incluso del cáncer de mama.

En el 2013, cerca de 11.955 mujeres en los Estados Unidos recibieron un diagnóstico de cáncer de cuello uterino. 4.217 mujeres en los Estados Unidos murieron por esta enfermedad. Los datos sobre incidencia abarcan aproximadamente el 99% de la población estadounidense; los datos sobre mortalidad abarcan aproximadamente el 100% de la población estadounidense (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades e Instituto Nacional del Cáncer, 2016).

En Ecuador, según el último reporte publicado por el Registro Nacional de Tumores (RNT) en el 2010, las tasas estandarizadas para este tipo de tumor han disminuido; en un inicio habían sido calculadas en 30 por 100.000 mujeres, pero a partir del año 90 esta tasa ha descendido a 17,5 por 100.000 mujeres, lo que indica que se está brindando un diagnóstico oportuno. Sin embargo la mortalidad no ha logrado tener los mismos resultados, ya que el porcentaje es del 48%; es decir, de 100 casos se dan 48 defunciones. Las ciudades con mayor casuística son Loja, Guayaquil y El Oro; Cuenca y Quito tienen los valores más bajos. Cabe mencionar que el 54% de nuestros casos han sido reportados como cáncer in situ (SOLCA, 2010).

### **2.1.2. Biología del Virus del Papiloma Humano**

El Virus del Papiloma Humano (VPH) pertenece a la familia papovaviridae, presenta una doble cadena de ADN, con 8.000 pares de bases y una nucleocápside formada por 72 capsómeros. Su genoma se divide en tres partes: región temprana (E), región tardía (L) y una región control (Alfaro, 2013). La infección por el VPH es la enfermedad de transmisión sexual más frecuente en la actualidad,



aproximadamente el 80% de las mujeres de 50 años tienen la infección. Existen más de cien serotipos, de los cuales cerca de 40 afectan el tracto genital y anal. Los genotipos benignos provocan verrugas genitales, pero casi 15 genotipos son de alto riesgo, estos se transmiten con la penetración durante el acto sexual y tienen la capacidad de desarrollar cáncer a nivel de cérvix, vagina y vulva. Los más frecuentes en cérvix son el VPH 16, el cual se ha encontrado en un 57% de los casos y el VPH 18 en un 14% de los reportes (Castro, 2013).

Según su capacidad oncogénica se clasifican en alto y bajo riesgo.

ALTO RIESGO	16,18,31,33,35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 67, 68, 73, 82, 26, 53,66
BAJO RIESGO	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 55, 57, 61, 62, 64, 69, 70, 71, 72, 81, 83, 84.

**TABLA 1.**Clasificación del VPH por riesgo. Fuente: Alfaro, 2013.

### 2.1.3. Patogenia

El mecanismo de acción del VPH de alto riesgo oncogénico en el desarrollo de la neoplasia cervical es explicado por la acción de dos oncoproteínas E6 y E7, cuya sobreexpresión y pérdida de E2, que es la implicada en regulación, tienen la capacidad de inmortalizar y transformar queratinocitos, concediéndoles un alto grado de inestabilidad cromosómica. La expresión continua de estos genes, es necesaria para mantener el crecimiento neoplásico de las células del cérvix, en donde el proceso de integración del genoma del virus al genoma de la célula hospedera es el evento fundamental en la progresión a cáncer (Boch, 2013).

Los VPH genitales, tanto oncogénicos como no oncogénicos, pueden causar LIEBG o NIC 1 en la zona de transformación del cérvix, sitio de continuos cambios metaplásicos en diferentes etapas de la vida: pubertad, embarazo, declinando en la menopausia; estas lesiones son manifestaciones transitorias de infección, presentan mayor actividad mitótica y producción de células inmaduras en el tercio inferior del epitelio, al diferenciarse y madurar, la célula presenta anormalidades menores (Varela, L., y Queiro, V. 2010).

Las metaplasias atípicas provocadas por la infección de un virus hacen que progrese a lesiones LIEAG, NIC 2 o NIC 3, que son precursoras de cáncer cervicouterino; su característica es presentar mayor actividad mitótica y contenido en células inmaduras en los tercios central y superior de la lesión. Estas lesiones son positivas para genotipos de alto riesgo oncogénico que evitan la maduración y diferenciación, produciendo una replicación incesante de células inmaduras que eventualmente generan acumulación de anormalidades genéticas favoreciendo a la génesis del cáncer. La LIEBG puede establecerse junto con LIEAG o en su ausencia (Covisa, Atero, y Bosch, 2008).

El cáncer cervical de células escamosas es frecuente, mientras que solo el 10 % son adenocarcinoma, cuya correlación con el virus es menor y más dependiente de la edad. El adenocarcinoma in situ se ha encontrado en pacientes que tienen NIC, incluso en mujeres que han sido operadas de cáncer escamoso cervical; el adenocarcinoma invasor puede estar solo o acompañado de cáncer escamoso, conociéndose como cáncer adenoescamoso; se ha visto incremento en mujeres

jóvenes por el uso de anticonceptivos orales (Boch, 2013).

Desde el momento de la infección hasta su presentación como cáncer, el tiempo puede ser variable y durar años. Las mujeres menores de 35 años infectadas con genotipos de alto riesgo tienen probabilidades de regresión, pero sin embargo son las más susceptibles a este tipo de infección. Las mujeres de más de 35 años en cambio tienden a la progresión. Como lo demuestra el estudio ATHENA y el estudio NHANES, la prevalencia de esta condición es mayor en las mujeres jóvenes entre los 20 a 24 años de edad y va decreciendo con la edad.

#### **2.1.4. Vías de Transmisión**

El virus de papiloma humano tiene dos tipos de transmisión: sexual y asexual, como lo describiremos a continuación. La relación sexual es la principal vía de transmisión de enfermedades del tracto genital inferior, siendo por contacto cercano de piel a piel o de mucosa a mucosa; la penetración no es requerimiento para la infección, existe evidencia de que el contacto digital-genital, genital-oral, genital-genital puede resultar en la transmisión, aunque en un porcentaje bajo. Existe una correlación entre el número de parejas sexuales pasadas y actuales; además el uso del condón reduce pero no elimina la transmisión de VPH (González, Martínez y Núñez, T. (2014).

La transmisión no sexual se puede dar al compartir ropa o instrumentos de aseo contaminados, ya que el virus tiene la característica de resistir a la desecación y calor; también se puede dar por autoinoculación del virus desde otras lesiones

cutáneas o de ano o genitales. (Mora, Perdomo, y Soret. 2013).

La transmisión vertical es por tres vías: 1) periconceptual, 2) prenatal y 3) perinatal. Se habla de transmisión periconceptual debido a que se ha detectado ADN (ácido desoxirribonucleico) del VPH en espermatozoides, endometrio y ovarios, generando hipótesis de esta vía de infección (Wildero, 2011).

### **2.1.5. Factores de Riesgo**

Se han asociado varios factores sexuales, sociales, gineco-obstétricos, culturales y económicos con la infección del virus del papiloma humano; como demostraremos a continuación estos factores tienen evidencia en diferentes estudios.

#### **2.1.5.1. Factores sexuales**

##### ***Número de compañeros sexuales***

La OMS indica como factor de riesgo más de 2 compañeros sexuales. Hay una relación directamente proporcional entre el riesgo de infección y el número de parejas sexuales. Por ejemplo, las mujeres solteras, viudas o separadas tienen más riesgo de infectarse por VPH dado que tienen más compañeros sexuales, sea permanente u ocasional (Franco, E., Rohan, T, y Villa, L. 1999).

##### ***Edad del primer coito***

El inicio precoz de actos sexuales implica la aparición de múltiples compañeros sexuales, y si estos también tuvieron un inicio temprano aumentarían el riesgo de infección y desarrollo de la patología en el transcurso del tiempo. Se ha demostrado

también que en la adolescencia los tejidos cérvico-uterinos son más susceptibles a la acción de distintos agentes nocivos y de hecho, si existe un agente infeccioso relacionado, el tiempo de exposición a éste será mucho mayor. El riesgo de lesión intraepitelial cuando el primer coito ocurre a los 17 años o menos es 2,4 veces mayor que cuando este ocurre a los 21 años (García, J., Bandrés, E., Catalán, V., García, F. y Zabalegui, N. 2000).

### ***Características del compañero sexual***

Cada vez hay más datos que sugieren que una mujer puede correr mayor riesgo debido a las características de su compañero sexual, aunque no satisfaga las condiciones de relaciones sexuales precoces y múltiples compañeros; de hecho, la historia sexual de su compañero podría ser tan importante como la propia (PAHO y OMS, 2013). El inicio prematuro de la actividad sexual hace que esté con mayor predisposición a infecciones venéreas (De Guglielmo, Z., Ávila, M., Corrent, M., Veitía, D, y Cavazza, M. 2008). Además, la infección por parte del varón se atribuye en gran medida al semen; cuando la eyaculación se da dentro de la vagina los espermatozoides ascienden a través del canal endocervical depositándose en los pliegues mucosos de las glándulas cervicales cercanas a la unión escamocolumnar, lugar donde se desarrolla el mayor número de neoplasias. Concomitantemente, el plasma seminal contiene componentes inmunosupresores que inciden sobre la función de diferentes células del sistema inmune y este efecto local puede constituir un factor que contribuya al desarrollo de neoplasias (Rodríguez, González, Pérez, Piñero, y Sarduy, N. 2014).

### ***Infecciones de transmisión sexual***

Se ha demostrado la asociación con infecciones de transmisión sexual tipo sífilis o blenorragia, (PAHO y OMS, 2013) así como historia de infección a repetición del aparato genital; (Antonella, C., Mayo, 2012). En un estudio realizado en tres países se encontró asociación entre infección por VPH y *C. Trachomatis* en Colombia, Cuba y España, pero no en Brasil (De la Fuente, D., Guzmán-López, S., Barboza, O., y González, R. 2010) mientras que otros estudios han asociado la infección del serotipo G de esta bacteria con el virus. Adicionalmente, la coinfección con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) facilita el desarrollo de la neoplasia, (De Guglielmo, Z., Ávila, M., Corrent, M., Veitía, D. y Cavazza, M. 2008) con un aumento del riesgo de cáncer entre las infectadas por el VIH de hasta 3,2 veces el riesgo de las mujeres sin VIH.

#### ***2.1.5.2. Antecedentes gineco-obstétricos***

##### **Paridad**

Las mujeres con dos partos tienen un riesgo del 80% de tener lesiones intraepiteliales en comparación con las mujeres nulíparas; luego de cuatro hijos dicho riesgo se triplica, después de siete se cuadruplica y con doce aumenta en cinco veces (De Guglielmo, Z., Ávila, M., Corrent, M., Veitía, D, y Cavazza, M. 2008). Se sospecha que la inmunosupresión del embarazo o su influencia hormonal aumentan la susceptibilidad a este tipo de infección (De Guglielmo, Z., Ávila, M., Corrent, M., Veitía, D, y Cavazza, M. 2008). La razón es el trauma repetido del cuello en las mujeres multíparas. Por eso, en las mujeres que tuvieron su hijo por cesárea, el riesgo

es menor, calculándose en un 70% el riesgo para las gran multíparas. (De la Fuente, D., Guzmán, S., Barboza, O., y González, R. 2010).

### ***Edad del primer parto***

Bosch demostró cómo la presencia de uno o más partos antes de los 22 años cuadruplica el riesgo de infección por VPH y neoplasia del cuello uterino. (PAHO y OMS, 2013)

### ***Anticonceptivos orales***

Se cree que el uso prolongado se asocia con mayor riesgo de lesión intraepitelial por incremento de niveles estrogénicos en sangre durante periodos prolongados (PAHO y OMS, 2013). El riesgo aumentó para las paciente que los usaban entre cinco y diez o más años, OR = 0,77; IC 95% 0,46 a 1,29, cuatriplicando su riesgo sobre los diez años (Delgado, Barrero y Larraín, 2006).

### ***2.1.5.3. Factores sociales***

#### ***Tabaquismo***

Existe una relación directa entre el riesgo de lesiones preinvasoras y la duración e intensidad del hábito, por lo que se considera que las mujeres fumadoras tienen mayor riesgo que las que no tienen este hábito. Experimentalmente se ha demostrado la presencia de nicotina, cotinina y otros mutágenos derivados del tabaco, provocando daño molecular del ADN del tejido cervicouterino en mujeres que fuman. Aunque hay estudios que no lo asocian, hay otros que reivindican que el tabaco induce un efecto inmunosupresor local. Diferentes estudios han encontrado

mutágenos en el moco cervical, algunos a concentraciones muy superiores a las sanguíneas, lo que sugiere un efecto carcinogénico directo (Rodríguez, Pérez, y Sarduy, 2014).

#### ***2.1.5.4. Nivel Socio - Cultural***

##### ***Condición socioeconómica y cultural***

Hay gran cantidad de datos que son controvertidos respecto a la asociación que se da entre el riesgo de presentar infección por VPH, el cáncer de cuello uterino y la condición económica, social o educativa. Se acepta que las mujeres de más bajo nivel social, cultural y educativo, así como las inmigrantes extranjeras, tienen mayor incidencia, pero existen estudios contrarios que muestran a las universitarias como las que más lo sufren (Franco, E., Rohan, T, y Villa, L., 1999). Benia y Tellecha, en Uruguay, informaron que el 60% de las mujeres entre 20 y 30 años no acuden a los servicios de tamizaje ya sea por temor o por las trabas administrativas (Cañadas, M., Lloveras, B., Lorincz, A., Ejarque, M., Font, R., y Bosch, F. 2006).

##### ***Educación***

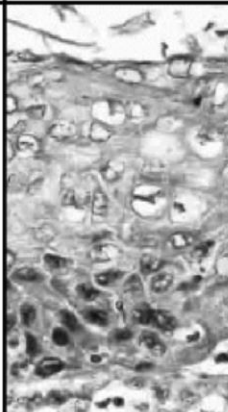
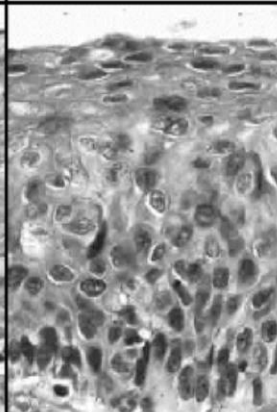
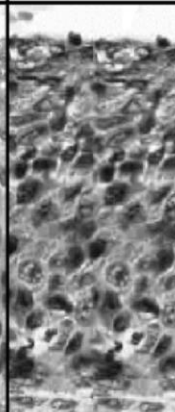
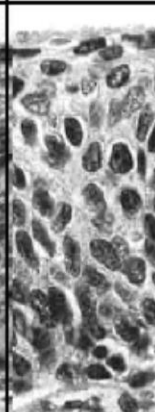
Lindau y cols. encontraron en 529 mujeres que asistían a una clínica ambulatoria para mujeres que aquellas con menor nivel académico (menos de 9º grado) acuden hasta 2,5 veces menos a citología, lo que está ligado con el grado de conocimientos generales en salud (Rivera, Z., Aguilera, T. y Larraín H. 2002). Esto tiene implicaciones críticas, pues en la medida que la mujer no sepa y entienda las razones para las cuales se requiere la toma periódica de citologías hay dificultades para que acuda regularmente a sus controles o cumpla con las instrucciones en caso de



lesiones de bajo grado (Guglielmo, Z., Ávila, M., Corrent, M., Veitía, D, y Cavazza, M. 2008).

### 2.1.6. Lesiones asociadas al Virus del Papiloma Humano

Las lesiones escamosas premalignas del cuello uterino anteriormente se describían como displasias y dependiendo del grado de atipia se clasificaban en leve, moderada y severa. Actualmente se utiliza el Sistema Bethesda 2014, en el cual se hace una diferencia citológica de la histopatológica, donde los resultados se reportarán con LIE para la citología y con NIC para las biopsias del cérvix.

LAST System <sup>[1]</sup>	Cytology	LSIL	HSIL		
	Histology	LSIL	p16 staining should be performed*	HSIL	
Bethesda Classification System <sup>[2]</sup>	Cytology	LSIL	HSIL		
	Histology	CIN 1	CIN 2	CIN 3	
Previous terminology		Mild dysplasia	Moderate dysplasia	Severe dysplasia	Carcinoma in-situ
Histologic images					

**FIGURA 1.** Terminología para las lesiones asociadas al VPH. Fuente: Darragh, 2013.

## 2.2. CITOLOGÍA

Los resultados de la citología sólo nos dan una orientación para realizar otras técnicas que nos lleven al diagnóstico, pero como citología sola no da un diagnóstico

definitivo, por lo que no se debe iniciar un tratamiento, a excepción del LIE de alto grado. En la citológica tendremos la denominación lesión intraepitelial escamosa (LIE) que puede ser de bajo y de alto grado, dependiendo del grado de atipia.

La citología cervical se convirtió en la prueba estándar de detección de cáncer de cuello uterino y lesiones cervicales premalignas con la introducción del frotis de Papanicolaou en 1941. La adición de pruebas de papilomavirus humano (VPH) a las estrategias de cribado del cáncer de cuello uterino ha mejorado la detección de la neoplasia cervical y ha permitido una mayor estratificación del riesgo.

Los hallazgos de la citología cervical pueden describirse como células escamosas atípicas (ASC), lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL), lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (HSIL), células glandulares atípicas (AGC) o cáncer cervical invasivo.

La prueba conjunta de detección de cáncer cervicouterino se realiza con citología cervical (prueba de Papanicolaou) y pruebas para tipos de papilomavirus humano (VPH) de alto riesgo (es decir, tipos asociados con cáncer cervical).

### ***2.2.1. Bajo grado***

La lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LSIL) es la segunda anomalía citológica cervical más común. En un estudio de 965.360 muestras de citología cervical en mujeres de 30 a 64 años, la incidencia de LSIL por citología fue del 0,97 por ciento.

### ***Riesgo de enfermedad Premaligna o Maligna***

El riesgo de cáncer cervical invasivo en mujeres con un hallazgo de lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL) es bajo. Un estudio de aproximadamente un millón de muestras de citología cervical en mujeres en el *Kaiser Permanente Medical Program*, en los Estados Unidos, evaluó el riesgo a cinco años de enfermedad premaligna o maligna con LSIL en mujeres de 30 a 64, encontrando los siguientes resultados:

- Citología LSIL sola - Lesión intraepitelial cervical grado 2 o más grave (CIN 2, 16%); CIN 3 (5,2%); Cáncer cervical (0,16%).
- LSIL, virus del papiloma humano (VPH) positivo - CIN 2 (19%); CIN 3 (6,1%).
- LSIL, VPH negativo - CIN 2 (5,1%); CIN 3 (2%).

En el mismo estudio, los riesgos a cinco años para las mujeres más jóvenes con LSIL fueron:

- 21 a 24 años - CIN 3 (3%); Cáncer cervical (no se identificaron casos).
- 25 a 29 años - CIN 3 (5%); Cáncer cervical (no se identificaron casos).

Los estudios de la historia natural de la NIC 1 muestran que la mayoría de las lesiones no tratadas regresarán.

## ***Evaluación***

Mujeres de 25 años o más - El manejo de lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL) en la citología cervical en mujeres de 25 años o más depende de si la paciente fue sometida a pruebas de alto riesgo de virus de papiloma humano (VPH). Las mujeres de este grupo de edad comprenden dos poblaciones diferentes en términos de estrategias de cribado del cáncer de cuello uterino.

Las organizaciones profesionales recomiendan que las mujeres de 25 a 29 años sean examinadas sólo con citología, mientras que las mujeres de 30 años o más deben someterse a exámenes de citología y co-test de VPH. Por lo tanto, la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical (ASCCP) prefiere que las mujeres de 25 a 29 años no se manejen sobre la base de los resultados del VPH, incluso si una prueba de VPH se realizó en el momento de la detección.

Mujeres de 21 a 24 años - Las recomendaciones para el seguimiento de los resultados anormales de cribado cervical difieren en las mujeres de 21 a 24 años de las mujeres de 25 años o más. Estos se basan menos en las pruebas de VPH y también aconsejan colposcopia sólo si los resultados anormales son graves o recurrentes, en comparación con las directrices de consenso anteriores que aconsejaron colposcopia para todas las mujeres con LSIL en la citología. Esto se debe a que el riesgo de cáncer de cuello uterino es bajo y la tasa de infección transitoria de VPH es alta en esta población de pacientes. Por lo tanto, el cribado recomendado de cáncer de cuello uterino en esta población de pacientes es la citología sola, sin pruebas de VPH. Del mismo modo, el seguimiento de la citología

LSIL debe basarse únicamente en la citología.

Las pacientes en este grupo de edad con LSIL deben ser evaluadas con repetición de la citología en un año (uso de prueba de VPH es una opción sólo para ASC-US, no LSIL).

### ***Poblaciones Especiales***

- Mujeres embarazadas - Las mujeres embarazadas con lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL) deben ser evaluadas con colposcopia. Los principios de la gestión de las mujeres embarazadas son los siguientes:

-La colposcopia durante el embarazo es la opción preferida. Alternativamente, la colposcopia puede aplazarse hasta seis semanas después del parto. Si no se encuentra NIC 2,3, la paciente debe tener seguimiento postparto. Si se encuentra CIN 2,3, la paciente debe ser manejada según corresponda.

- Mujeres postmenopáusicas - Las mujeres posmenopáusicas tienen tres opciones para la evaluación posterior de LSIL:

-Prueba del virus del papiloma humano (VPH) - Si es positivo para el VPH, se debe realizar una colposcopia. Si el VPH es negativo, la citología debe repetirse en 12 meses. Si la citología es negativa para dos pruebas consecutivas, la paciente puede reanudar el examen de rutina.

-Alternativamente, la paciente puede ser seguida con citología a los 6 y 12 meses. Si

la citología repetida muestra una anormalidad (células escamosas atípicas de significado indeterminado ASC-US o más grave), se debe realizar una colposcopia. Si la citología es negativa para dos pruebas consecutivas, la paciente puede reanudar el examen de rutina.

-Alternativamente, se puede realizar una colposcopia.

En contraste con las mujeres más jóvenes con LSIL, la realización de una prueba de VPH en mujeres posmenopáusicas con LSIL es útil para el triaje a la colposcopia debido a la baja prevalencia de la infección por VPH en esta población.

- Adolescentes examinadas inadvertidamente - El cribado del cáncer de cuello uterino debe iniciarse a los 21 años de edad, de acuerdo con las directrices del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos, *United States Preventive Services Task Force*, Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical (ASCCP), *American Cancer Society* y Sociedad Americana de Patología Clínica. Si las adolescentes son examinadas inadvertidamente, el manejo de los resultados anormales debe seguir las recomendaciones para las mujeres de 21 a 24 años. Este enfoque es conservador, ya que la incidencia de cáncer de cuello uterino en adolescentes (0,15 por 100.000 mujeres anualmente en un estudio de United States) es aún menor que en mujeres de 21 a 24 años (1,4 por 100.000). Al igual que con las mujeres de 21 a 24 años, la tasa de infección por VPH es alta, y las lesiones intraepiteliales cervicales a menudo regresan espontáneamente.

- Mujeres inmunodeprimidas - Las anomalías en la detección del cáncer cervicouterino (citología o pruebas de VPH) en mujeres con afecciones inmunosupresoras, incluida la infección por el virus de inmunodeficiencia humana, deben ser administradas de la misma manera que las mujeres inmunocompetentes (Jason, D. 2016).

### **2.2.2. Alto Grado**

Las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (HSIL) están entre las anomalías citológicas cervicales menos comunes. En un estudio de 965.360 muestras de citología cervical en mujeres de 30 a 64 años, la incidencia de HSIL en la citología fue de 0,21 por ciento.

#### ***Riesgo de Enfermedad Premaligna o Maligna***

El riesgo de cáncer cervical invasivo en mujeres con hallazgo de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (HSIL) es sustancial. Un estudio de aproximadamente un millón de muestras de citología cervical en mujeres en el *Kaiser Permanente Medical Program*, en los Estados Unidos, evaluó el riesgo a cinco años de enfermedad premaligna o maligna con HSIL en mujeres de 30 a 64 años. Los resultados fueron los siguientes:

- Citología HSIL sola - Lesión intraepitelial cervical grado 2 o más grave (neoplasia intraepitelial cervical 2,69%); CIN 3 (47%); Cáncer cervical (7,3%).
- HSIL, virus del papiloma humano (VPH) positivo - CIN 2 (71%); CIN 3 (49%); Cáncer cervical (6,6%).

- HSIL, VPH negativo - CIN 2 (49%); CIN 3 (30%); Cáncer cervical (6,8%).

Estudios de la historia natural de CIN 2,3 muestran que entre las lesiones que no son tratadas, muchas van a regresar, pero una proporción significativa progresará a cáncer invasivo.

### ***Evaluación***

Mujeres de 25 años o más - Las mujeres de 25 años o más con lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (HSIL) tienen un riesgo sustancial de neoplasia cervical de alto grado y deben ser evaluadas o tratadas oportunamente. Hay dos opciones de seguimiento:

-Colposcopía

-Alternativamente, se puede realizar un procedimiento de escisión electroquirúrgica (LEEP, por sus siglas en inglés); el LEEP inmediato sin colposcopía no debe usarse en mujeres de 21 a 24 años o en mujeres embarazadas. Esta opción proporciona un diagnóstico y tratamiento inmediatos. Sin embargo, los procedimientos diagnósticos de escisión del cuello uterino aumentan el riesgo de complicaciones obstétricas. Por lo tanto, los médicos pueden preferir elegir esta opción para las mujeres que están en riesgo de pérdida de seguimiento o que han completado la maternidad. Además, no se debe realizar un procedimiento de ablación cervical si no se ha realizado la colposcopía. La mayoría de las mujeres con HSIL son positivas para los tipos de alto riesgo de virus de papiloma humano (VPH) (89 a 97 por ciento en un estudio, y el riesgo de neoplasia intraepitelial cervical de alto grado (NIC) o cáncer es alto incluso



para aquellos que son negativos para el VPH. Por lo tanto, el triage de un hallazgo de HSIL con la prueba del VPH no se recomienda. Si se realiza colposcopía, se debe realizar un muestreo endocervical. Si el examen colposcópico es inadecuado, excepto durante el embarazo, debe realizarse un procedimiento de escisión de diagnóstico. Una colposcopía negativa requiere que la colposcopía sea adecuada y se realice curetaje endocervical y sea negativo. La HSIL se asocia con un alto riesgo de NIC 2,3 o cáncer cervical. El manejo con colposcopía inmediata o LEEP se basa en estos riesgos. La ablación cervical inmediata no debe realizarse porque los procedimientos ablativos no proporcionan una muestra para la evaluación diagnóstica.

Mujeres de 21 a 24 años - Las recomendaciones para el seguimiento de los resultados anormales de cribado cervical difieren en las mujeres de 21 a 24 años de las mujeres de 25 años o más. Se aconseja un procedimiento de diagnóstico de escisión sólo si los resultados anormales son graves o recurrentes. Esto se debe a que el riesgo de cáncer de cuello uterino es bajo y la tasa de infección transitoria de VPH es alta en esta población de pacientes. Las pacientes en este grupo de edad con HSIL deben ser evaluadas con colposcopía. Una colposcopía negativa requiere que la colposcopía sea adecuada y se realice curetaje endocervical y sea negativo. Si estos requisitos no se cumplen, debe realizarse un procedimiento de escisión de diagnóstico. No se recomienda la biopsia excisional diagnóstica inmediata en mujeres de 21 a 24 años con una colposcopía adecuada en base al bajo riesgo de complicaciones obstétricas después de la conización cervical y al bajo riesgo de cáncer cervical en esta población de pacientes.

Las recomendaciones para la evaluación de HSIL en citología cervical en este grupo de edad son las mismas que para ASC-H.

### ***Poblaciones Especiales***

- Mujeres embarazadas - Las mujeres embarazadas con lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (HSIL) en citología cervical deben ser evaluadas con colposcopia. Los principios de la gestión de las mujeres embarazadas son los siguientes:

-No se debe realizar un procedimiento de escisión de diagnóstico inmediato.

-Cuando la colposcopia se realiza durante el embarazo no se debe realizar el muestreo endocervical con una cureta y un muestreo endometrial, ya que existe el riesgo de que se altere el embarazo; sin embargo, el canal endocervical puede ser muestreado suavemente con un *cytobrush*. Sin ninguna evidencia de cáncer invasivo, es aceptable realizar exámenes colposcópicos y citológicos adicionales no más frecuentemente que cada 12 semanas. La biopsia sólo se recomienda si las lesiones aparecen peor en la colposcopia y / o la citología es sugestiva de cáncer cervical invasivo. Es razonable aplazar la evaluación hasta al menos seis semanas después del parto. Los procedimientos de escisión diagnóstica están reservados para las mujeres en las que se sospecha invasión y para quienes este conocimiento alterará el manejo del embarazo o el parto. De lo contrario, si la evaluación no revela neoplasia intraepitelial cervical (NIC) 2,3, las guías de Bethesda 2006 recomiendan la reevaluación con citología y colposcopia no antes de las seis semanas posparto.

Realizamos evaluaciones citopatológicas y colposcópicas posparto en todas las mujeres con HSIL diagnosticada durante el embarazo, pero aplazamos estos exámenes hasta al menos seis semanas después del parto para permitir que el cuello uterino reanude su estado no embarazoso. NIC 2,3 no es una indicación para el parto por cesárea.

- Mujeres posmenopáusicas - Las mujeres postmenopáusicas con HSIL en citología cervical se manejan de la misma manera que otras mujeres de 25 años o más.
- Mujeres inmunodeprimidas - Las anomalías en la detección del cáncer cervicouterino (citología o pruebas de VPH) en mujeres con condiciones inmunosupresoras, incluida la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, deben ser manejadas de la misma manera que las mujeres inmunocompetentes (Jason, D. 2016).

### **2.3. COLPOSCOPIA**

La colposcopia es un procedimiento de diagnóstico en el que se utiliza un colposcopio (un microscopio de disección con varias lentes de aumento) para proporcionar una vista iluminada y ampliada del cuello uterino, la vagina, la vulva o el ano. El objetivo principal de la colposcopia es identificar lesiones precancerosas y cancerosas para que puedan ser tratadas tempranamente. La colposcopia se realiza con mayor frecuencia del cuello del útero, y es el foco principal de este tema. Se utiliza como evaluación adicional de pruebas anormales de cribado de cáncer cervical (citología y / o pruebas de papilomavirus humano). La evaluación

colposcópica se basa en el hallazgo de que el epitelio maligno y premaligno tiene características visuales específicas en términos de contorno, color y patrón vascular que son reconocibles mediante colposcopía. La visualización mejorada de las superficies epiteliales con colposcopía en comparación con el examen visual bruto mejora la capacidad del colposcopista para distinguir las áreas normales de anormales y para obtener biopsias dirigidas.

### ***Indicaciones***

La colposcopía se utiliza como prueba de seguimiento para evaluar las pruebas anormales de cribado del cáncer cervical (citología y / o prueba del virus del papiloma humano [VPH]) o hallazgos anormales en el examen macroscópico del cuello del útero, la vagina o la vulva. No se ha encontrado que sea una eficaz herramienta de detección de cáncer de cuello uterino cuando se utiliza solo.

Otras indicaciones comunes para la colposcopía incluyen:

- Evaluación de un cuello uterino, vagina o vulva palpable o visualmente anormal.
- Evaluación de una prueba de detección positiva para neoplasia cervical que no sea la citología cervical o prueba de VPH. Estos métodos son más comúnmente usados en entornos de bajos recursos e incluyen inspección visual con ácido acético o Lugol yodo, cervicografía o especuloscopía.
- En conjunción con el tratamiento de la neoplasia cervical con láser u otras modalidades de tratamiento: para asegurar que las lesiones conocidas se eliminan completamente o se tratan; para detectar cualquier otra lesión en áreas circundantes; y para la vigilancia postratamiento.

### ***Contraindicaciones***

No hay contraindicaciones absolutas para la colposcopia.

Es aconsejable tratar la cervicitis activa, si está presente, antes del examen porque la inflamación y la infección impiden una evaluación precisa de las anomalías epiteliales. La vaginitis causada por *Trichomonas vaginalis* puede causar cervicitis, pero otras infecciones vaginales no afectan la visualización con colposcopia. Sin embargo, el tratamiento de la vaginitis antes de la colposcopia puede permitir que el paciente se sienta más cómodo durante el examen si el paciente tiene malestar vaginal o secreción.

Las diátesis de anticoagulación o hemorragia no son contraindicaciones para la colposcopia. El sangrado suele ser mínimo, incluso en mujeres con estos problemas.

### ***Hallazgos***

Las localizaciones de anomalías se observan como en la cara del reloj (ejemplo, en 2:00 o 10:00). (Colleen, M. 2016). El tipo y las características de una anomalía pueden corresponder con el grado de la anomalía. Por lo tanto, el colposcopista forma una impresión de la gravedad de la enfermedad basada en la visualización. Sin embargo, una impresión colposcópica no es diagnóstica, y se deben realizar biopsias para obtener resultados histológicos. Ningún hallazgo colposcópico es patognomónico para el cáncer cervical.

Las anomalías que deben observarse durante la colposcopia cervical incluyen:

- Epiteio Acetoblanco - Las lesiones con bordes afilados tienen más probabilidades de ser lesiones de alto grado, mientras que las fronteras difusas sugieren enfermedad de bajo grado.
- Patrones vasculares anormales - éstas incluyen: mosaico, puntillado, vasos atípicos.

Cabe señalar que los cambios inflamatorios en el cuello uterino pueden parecer similares a las lesiones de alto grado, con mosaicismo difuso y friabilidad cervical.

#### ***2.4. Prueba del Virus del Papiloma Humano***

La prueba de VPH (pruebas para detectar una infección manifiesta, actual, mediante el ADN, ARN), sola o en combinación con el Papanicolaou, ha demostrado ser más sensible que la citología cervical por sí sola, en la detección de lesiones histopatológicas cervicales de alto o bajo grado con baja especificidad y valor predictivo positivo (Sirovich, Feldman, y Goodman, 2014).

Las conclusiones encontradas al comparar estudios entre prueba de VPH y la citología sola son:

- Las pruebas de VPH como screening primario en mujeres menores de 30 años de edad, son innecesarias ya que se ha evidenciado infecciones por VPH transitorias, que conlleva a la realización de colposcopias innecesarias.

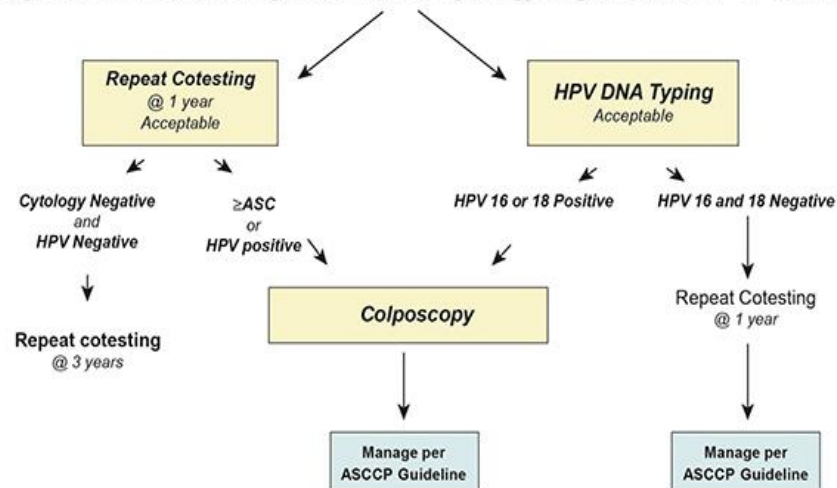
- La realización de prueba de VPH más la citología habitual sólo en mujeres mayores de 30 años parece dar lugar a un diagnóstico más precoz de lesiones de alto grado.
- Se ha demostrado una disminución en la incidencia global de cáncer con la prueba de VPH, aunque un beneficio en la mortalidad no ha sido demostrado.
- Cualquier estrategia que incluya la detección del VPH aumenta el número de resultados positivos de la detección y el número de colposcopías realizadas.

La prueba del VPH por sí sola como screening único, sin la prueba de citología cervical, está siendo reevaluada por varias organizaciones, pero aún no se recomienda (Sirovich, Feldman, y Goodman, 2014). En nuestro país el cribado con detección de ADN del VPH puede ser una modalidad de tamizado eficaz. Una prueba de VPH negativa, nos sugiere una prueba normal de Papanicolaou, confiriendo un riesgo muy bajo de desarrollar NIC 3 o superior en los próximos 10 años. Si la prueba de VPH es positiva en mujeres de 30 años o mayores, puede advertir una prueba de Papanicolaou anormal. Entre las mujeres de 30 y más años de edad con una prueba de VPH positiva en combinación con un frotis de Papanicolaou normal, sólo una fracción tendrá NIC no detectado y la mayor probabilidad de eliminar el virus de alto riesgo. Se ha observado que la infección persistente se encontró que en un año de seguimiento, el 10% había desarrollado NIC 3. Una de las dos estrategias es repetir en 12 meses las pruebas de VPH y de Papanicolaou, o realizarse genotipificación del VPH. Si tanto el VPH y la citología al año son negativas, la mujer puede volver a la detección de rutina, sin embargo si estas persisten positivas, deben someterse a una colposcopia. Sin embargo si el Papanicolaou es positivo,

debe ser evaluado adecuadamente, independiente de los resultados de VPH.

El algoritmo de manejo según la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical del 2013 es:

**Management of Women  $\geq$  Age 30, who are Cytology Negative, but HPV Positive**



**GRÁFICO 2.** Manejo de mujeres mayores a 30 años con citología negativa pero VPH positivo. Fuente: *American Society for Colposcopy and Cervical Pathology* 2013.

***Genotipificación de Virus del Papiloma Humano***

Es una alternativa basada en el riesgo diferencial otorgado por el VPH 16/18, en comparación con otros tipos de VPH de alto riesgo. Su importancia radica en que las mujeres con una citología vaginal normal, que son positivas para el VPH 16/18 tienen un 18 a 21% de riesgo a los 10 años de desarrollar NIC 3, comparando con un bajo riesgo como 1,5% en las que no poseen los virus. Mujeres mayores de 30 años con citología cervical negativa y prueba del VPH positiva podrían someterse a genotipificación del VPH, siendo las positivas referidas directamente a una



colposcopía, mientras que las negativas serán valoradas en 1 año.

## ***2.5. VER Y TRATAR***

Una prueba de cribado seguida en la misma visita por tratamiento de resultados positivos se conoce como un protocolo de "Ver y Tratar". Este enfoque sólo es posible con pruebas de detección que produzcan resultados inmediatos (por ejemplo, inspección visual, pruebas rápidas de virus del papiloma humano [VPH]).

Los protocolos de una sola visita eliminan las dificultades de comunicación en la entrega e interpretación de los resultados escritos para los pacientes, así como el incumplimiento del seguimiento, en contraste con los protocolos que requieren dos visitas (screening seguido de tratamiento) o tres visitas (screening seguido de colposcopía seguido de tratamiento).

### ***2.5.1. Método de tratamiento***

El método de tratamiento utilizado en la mayoría de los entornos de bajos recursos es la crioterapia en lugar de procedimiento de escisión electroquirúrgica (LEEP) o conización en cuchilla fría. La crioterapia es generalmente más fácil y más barata de realizar en un nivel de atención primaria. Un dispositivo portátil está disponible para la crioterapia. La crioterapia no requiere anestesia local y las complicaciones como daño a los órganos contiguos son menos probables. La Organización Mundial de la Salud (OMS) evaluó la crioterapia en una revisión sistemática y recomendó la crioterapia en entornos donde la LEEP no está

disponible. Del mismo modo, recomendaron LEEP en lugar de crioterapia en las mujeres positivas al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Una ventaja importante de la crioterapia es que puede ser realizada por no clínicos en un entorno de atención primaria, y también es adecuado para un enfoque "Ver y Tratar". Este método de tratamiento de los precursores del cáncer de cuello uterino es eficaz y puede hacer que el tratamiento de las mujeres en entornos de bajos recursos sea más accesible con una cobertura mucho mayor de la población objetivo.

El protocolo de "Ver y tratar", específicamente con el uso de pruebas de VPH, para reducir la tasa de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) de alto grado o cáncer se demostró en un ensayo aleatorio de 6555 mujeres previamente no evaluadas en Sudáfrica, de 35 a 65 años de edad. Todas las mujeres fueron examinadas con inspección visual con ácido acético (VIA), Captura Híbrida II, VPH, citología y fueron asignadas a uno de los tres grupos: VIA positiva seguida de tratamiento, VPH y VIA positiva seguida de tratamiento, o sin más evaluación o tratamiento durante seis meses. Todas las mujeres también fueron sometidas a pruebas de detección del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). A los seis meses de seguimiento, se realizó una colposcopia con biopsia dirigida en todas las mujeres y se encontró NIC2 + en un número significativamente menor de mujeres en los grupos VIA y VPH y en el grupo de tratamiento (2,2% y 0,8% respectivamente) frente al grupo control (3,6 por ciento). Esta diferencia persistió en un subgrupo de 2708 mujeres que fueron evaluadas a los 12 meses, con una tasa de NIC2 + para VIA y VPH versus el grupo control de 2,9% y 1,4% por ciento *versus* 5,4%. A los 36 meses, a partir de datos de

3639 mujeres, la tasa acumulada de detección de NIC2 + siguió siendo menor en el grupo VIA y tratamiento (3,8%) y en el grupo tratado con VPH (1,5%) que en el grupo control (5,6%).

El tratamiento basado en los resultados de pruebas de detección con baja especificidad, como VIA o VPH, resultará en que algunas mujeres reciban tratamiento innecesario. Sin embargo, el tratamiento tiene una baja tasa de complicaciones.

Es importante anotar que un enfoque de una visita es generalmente un componente importante de los protocolos de cribado y tratamiento. De hecho, en un estudio realizado, 82 mujeres no regresaron después de la visita inicial.

En un proyecto de demostración de la Organización Mundial de la Salud de 2005 a 2009 en 19,759 mujeres de seis países africanos que incluyeron el cribado VIA seguido de tratamiento, el 39,1% de las mujeres fueron examinadas y tratadas el mismo día.

También es más probable que la eficacia en función de los costos se mejore con protocolos de una sola visita con “Ver y Tratar” que los que requieren dos o más visitas. Los datos relativos al costo derivan de estudios basados en modelos matemáticos en lugar de estudios clínicos. En un informe de este tipo, basado en una

cohorte teórica de mujeres negras de Sudáfrica de 30 años de edad, previamente no examinadas, una sola visita en la que la prueba de VIA o VPH con pantalla positiva se acoplara con crioterapia sería más rentable que los protocolos de dos visitas con VPH o citología (costo por mujer de US \$ 39 a 41 versus US \$ 42 a 44).

La Organización Mundial de la Salud ha publicado directrices para la configuración clínica con respecto a “Ver y Tratar”. En general, en las directrices, el uso de una prueba de VPH como la prueba de detección se prefiere si es factible. Si no se dispone de pruebas de VPH, se aconseja VIA en lugar de una citología cervical seguida de colposcopia (con o sin biopsia). La prueba de VPH se puede combinar con VIA.

### ***2.5.2. Protocolos de dos visitas***

Los protocolos de dos visitas incluyen típicamente una primera visita con citología cervical seguida de una segunda visita con colposcopia y tratamiento basado en impresión colposcópica. El tratamiento excesivo, definido como el tratamiento de lesiones que son realmente de bajo grado, es una preocupación importante, como con los protocolos de una visita.

Parece que el riesgo de sobretratamiento de NIC aumenta cuando hay discrepancia entre la citología cervical y la impresión colposcópica y con el tratamiento en presencia de un aspecto colposcópico de bajo grado. Se realizó un

metanálisis de 13 estudios entre los que se incluyeron 4611 mujeres que fueron tratadas con un tratamiento de ver y tratar, citología cervical y luego colposcopia y tratamiento (con LEEP). Este análisis es relevante sobre todo en contextos de altos recursos, ya que evaluó el uso de la citología cervical y colposcopia, que puede no estar disponible en entornos de bajos recursos, y la LEEP no es el método de tratamiento preferido en entornos de bajos recursos basados en costo y riesgo de complicaciones. El análisis encontró las siguientes tasas de sobretratamiento para diferentes combinaciones de citología e impresión colposcópica: citología de alto grado e impresión colposcópica de alto grado (11,6%), alto grado y bajo grado (29,3%), bajo grado y alto grado (46,4%) y bajo y bajo grado (72,9%). La tasa para las mujeres con citología de alto grado y la impresión colposcópica es comparable a la tasa de sobretratamiento (11% a 35%) para un protocolo de tres visitas (citología, colposcopia y biopsia, luego tratamiento). Así, para las mujeres con discrepancia entre los resultados citológicos cervicales y la impresión colposcópica, con una impresión colposcópica de bajo grado, y que son capaces de cumplir con un protocolo de tres visitas, biopsia y tratamiento sólo para un resultado histológico de lesión cervical intraepitelial 2 o 3 es prudente. Esto es particularmente cierto para las mujeres que planean futuros embarazos y cuando LEEP o cono de cuchillo frío es el modo de tratamiento, ya que estos pueden dar lugar a resultados obstétricos adversos (Lynette, D. 2016).

## **2.6. CONO**

La conización cervical (también conocida como biopsia de cono) se refiere a la escisión de una porción en forma de cono del cuello uterino que rodea el canal

endocervical e incluyendo toda la zona de transformación. Tratamiento por escisión puede realizarse utilizando un bisturí, láser o electrocirugía (es decir, el procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa [LEEP], también llamado escisión con asa grande de la zona de transformación [LLETZ]). No hay evidencia de que una técnica es significativamente mejor que otra. Ya que las lesiones escamosas se producen generalmente en la zona de transformación, el procedimiento por lo general permite al patólogo estudiar una lesión intraepitelial o superficialmente invasiva en su totalidad. Sin embargo, no siempre se elimina toda la zona de transformación o la lesión. La escisión es menos probable que sea completa en ciertas situaciones, como el embarazo, o cuando la zona de transformación es grande o alta en el conducto cervical, o cuando la lesión se extiende a los fondos de saco vaginales o muy profundamente en el estroma cervical.

Los procedimientos ablativos, que por lo general se realizan con criocirugía o con el láser, son una alternativa a la conización. Sin embargo, no se obtiene la muestra patológica ya que el tejido cervical se destruye. Estos procedimientos son puramente terapéuticos y no de valor diagnóstico. Son apropiados para pacientes seleccionadas con lesiones previamente bien caracterizadas histológicamente y colposcópicamente, en las que se ha excluido el cáncer invasivo. (Nicholas 2016).

El objetivo de la biopsia de cono es eliminar toda la zona de transformación. Una escisión demasiado pequeña puede resultar en la eliminación inadecuada de la lesión, mientras que una escisión que es demasiado grande puede dar lugar a complicaciones

inmediatas y tardías. El tamaño y la forma de la biopsia de cono deben adaptarse a la situación individual y se basan en la colposcopia preoperatoria cuidadosa y buen juicio quirúrgico. La colposcopia en la sala de operaciones justo antes de la biopsia de cono no siempre es práctica, pero puede ser útil en muchas situaciones, sobre todo en la presencia de lesiones exocervicales grandes, de alto grado. Si la zona de transformación y la lesión se encuentran en el conducto cervical y el exocérnix parece normal, la biopsia de cono puede hacerse más estrecha para preservar el tejido ectocervical normal, pero debe extenderse también hacia arriba a lo largo del conducto cervical. En comparación, si la lesión y la zona de transformación se limitan esencialmente al exocérnix y el conducto cervical parece estar libre de la enfermedad, a continuación, el cono se toma lo suficientemente amplio como para despejar la zona de transformación con resección mínima del conducto cervical. El uso de vasopresina después del procedimiento de taponamiento puede disminuir la pérdida de sangre perioperatoria y síntomas menstruales. El examen colposcópico se puede llevar a cabo y algunos cirujanos usan el yodo de Lugol o solución de ácido acético del 3 al 5 por ciento para ayudar a demarcar el límite exterior de la zona de transformación. Estos procedimientos ayudan al cirujano a decidir en cuanto al tamaño y la configuración del cono. conos profundos (2 cm o más) son necesarios en las mujeres posmenopáusicas sometidas a conización porque la unión escamoso-cilíndrica tiende a moverse en dirección cefálica en el canal endocervical.

La dilatación y legrado endometrial de rutina son innecesarios, excepto en las mujeres menopáusicas y posmenopáusicas de transición, aquellos con citología

anormal, glandular y mujeres que de otro modo tienen factores colocándolas en riesgo de patología endometrial, tales como sangrado anormal. En aquellas pacientes en los que está indicado dilatación y curetaje, la conización se hace primero para preservar la arquitectura de cuello uterino.

El cono con láser es un procedimiento quirúrgico más exigente que la conización con bisturí frío y requiere una cierta cantidad de experiencia, así como la biopsia de cono y con cirugía láser del tracto genital inferior. La mayoría de conizaciones láser se llevan a cabo en el quirófano bajo anestesia general o regional. Sin embargo, hay algunos informes del procedimiento que se realizan en consultorio. Esto sólo es apropiado cuando se planea un cono pequeño o estrecho, con personal de experiencia y paciente colaboradora. (Nicholas, 2016).

El procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP), también llamado escisión con asa grande de la zona de transformación (LLETZ), utiliza un alambre muy fino en la forma de un bucle y generadores electroquirúrgicos modernos que permiten la mezcla precisa y selectiva de la corriente. Los bucles están disponibles en una variedad de tamaños, lo que permite la individualización y evita la escisión excesiva. Estos están aislados a lo largo del eje para evitar lesiones a las pacientes. Un espéculo de plástico o de aislamiento también debe ser utilizado. Un espéculo que se conectará a la succión es útil. El procedimiento LEEP puede realizarse en un consultorio médico al igual que el cono con láser, sin embargo, esto requiere una paciente cooperadora y una cantidad razonable de espacio para trabajar.



El cuello del útero debe evaluarse mediante el colposcopio. El tamaño de asa adecuado se selecciona basándose en el diámetro de la lesión. La analgesia se administra con una solución de anestésico local y vasoconstrictor (por ejemplo, de 5 a 10 ml de 1 por ciento de lidocaína con epinefrina 1: 100.000), inyectada por vía submucosa en la superficie del cuello del útero (ectocervix) en horas 3, 6, 9, y 12. El uso de un anestésico local con un vasoconstrictor es más eficaz para reducir el dolor de anestésico local solo, basado en un meta-análisis que incluyó dos ensayos aleatorios. Además, el uso de un vasoconstrictor reduce la pérdida de sangre. El uso de un aerosol anestésico tópico se ha propuesto para evitar el dolor de la inyección. A modo de ejemplo, un ensayo aleatorizado (n = 101) no encontró diferencias en el dolor durante la escisión de la inyección submucosa de la lidocaína y epinefrina en comparación con el aerosol de lidocaína tópica; sin embargo, la pérdida de sangre no se midió. (Vanichtantikul, 2013). Un legrado endocervical se lleva a cabo después de la finalización de la escisión, y la hemostasia se obtiene con un electrodo de bola o cauterio punta regular. También es recomendable la aplicación de sulfato férrico. Se instruye a la paciente para evitar las relaciones sexuales durante dos a cuatro semanas. El control es a las seis semanas. La citología cervical y colposcopia se realizan tres o cuatro meses después de la operación. Las muestras no deben obtenerse antes de tres meses, ya que están frecuentemente contaminadas con desechos, células de metaplasia y leucocitos, y por lo tanto, son difíciles de interpretar.

Los tres métodos de conización (bisturí frío, láser, escisión electroquirúrgica con

asa [LEEP]) dieron resultados similares. Una revisión sistemática de los ensayos aleatorios de la conización para NIC no encontró diferencias significativas en la tasa de recurrencia de la hemorragia o NIC entre las tres técnicas. Lesiones térmicas fueron mayores con láser en comparación con conización LEEP (OR 2,8; IC del 95% 1.6 a 5.1).

Hay ventajas y desventajas de cada tipo de conización. La familiaridad con todos estos procedimientos permite al cirujano ginecológico utilizar el método que mejor se adapte a una situación individual (Nicholas, 2016).

#### ***2.6.1. Complicaciones***

Las complicaciones intraoperatorias son infrecuentes durante la biopsia de cono. La hemorragia es rara; las suturas, cauterio, sulfato férrico son generalmente adecuados para el control de la hemorragia. La perforación es poco común, pero es más probable cuando el útero está en anteversoflexión o atrofiado (mujeres posmenopáusicas) de forma aguda. La perforación lateral puede resultar en la laceración de la arteria uterina y ligamento ancho o hematoma. Laceraciones de la vejiga y el recto también se ha informado. La probabilidad de estas complicaciones no varía en gran medida según el método de la conización. La incidencia de hemorragia postoperatoria después de la conización con bisturí frío es de 5 a 15 por ciento. Este porcentaje podrá ser reducido ligeramente en los procedimientos que utilizan el láser (2 a 10 por ciento) o escisión electroquirúrgica con asa (LEEP, del 0

al 8 por ciento). La incidencia de infección después de la conización con bisturí frío es de 0,2 a 6,8 por ciento. La infección puede manifestarse en una variedad de maneras, incluyendo inflamación local cervical, endometritis, parametritis, salpingitis, o absceso pélvico. El valor de los antibióticos profilácticos antes de la biopsia de cono no se conoce. Deben ser utilizados en pacientes de alto riesgo (por ejemplo, la historia de gonorrea, enfermedad inflamatoria pélvica). La infección después de la conización con láser o el procedimiento LEEP aparece ligeramente más bajo (0 a 2 por ciento). Las complicaciones tardías de la conización cervical incluyen insuficiencia y estenosis cervical. Las incidencias de la estenosis cervical varían ampliamente (de 0 a 27 por ciento). Esta variabilidad es probable porque los estudios han sido pequeños y no hay una definición estándar de la estenosis cervical. En los estudios más grandes, la tasa de estenosis cervical para cada procedimiento de escisión era: Bisturí frío (8%; n = 100), LEEP (4.3% a 7.7%; n = 274 y 277), y el láser (7,1%; n = 1218). Los factores de riesgo más reportados consistentemente para la estenosis cervical en las mujeres que se habían sometido a tratamiento por escisión fueron la cantidad de tejido removido (por ejemplo, la profundidad de la incisión de  $\geq 1$  a 2 cm frente a  $< 1$  cm se asoció con estenosis cervical) y el estado posmenopáusico.

La conización no siempre elimina toda la zona de transformación. Es menos probable que sea completa en ciertas situaciones, como el embarazo, zona de transformación grande, zona de transformación alta en el conducto cervical, o de extensión en los fondos de saco vaginales. (Jason, 2016).

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

### **3.1. OBJETIVOS**

#### **3.1.1. General**

Determinar la efectividad del método “Ver y Tratar” en pacientes con citología LIE de alto grado y colposcopia con cambios mayores, en el servicio de colposcopia de SOLCA Quito, desde el año 2004 hasta el 2016.

#### **3.1.2. Específicos**

- Identificar las características demográficas de la población de cada cohorte estudiada.
- Evidenciar la necesidad de otros procedimientos complementarios en las pacientes en las que se realizó “Ver y Tratar” comparadas con las que se aplicó el procedimiento habitual con biopsia previa.
- Evaluar el número de consultas necesarias a las que asistieron las pacientes en las que se realizó “Ver y Tratar” comparadas con las que se aplicó el procedimiento habitual con biopsia previa.
- Determinar las complicaciones encontradas en las pacientes en las que se realizó “Ver y Tratar” comparadas con las que se aplicó el procedimiento habitual con biopsia previa.

### **3.2. HIPÓTESIS:**

Las pacientes atendidas en SOLCA Quito con citología LIE de alto grado y colposcopia con cambios mayores en quienes se realizó el procedimiento “Ver y Tratar” comparadas con las que se realizó el procedimiento habitual con biopsia

previa, muestran menor necesidad de procedimientos complementarios, tienen un número de consultas médicas menor y presentan menos complicaciones.

### **3.3. TIPO DE ESTUDIO**

Se realizó un estudio de cohorte histórica, donde la cohorte expuesta fueron las pacientes a quienes se realizó el procedimiento “Ver y Tratar” y la cohorte no expuesta la conformaron las pacientes en las que se aplicó el método habitual con biopsia previa.

### **3.4. UNIVERSO**

El universo para el estudio lo constituyeron todas las pacientes atendidas en el servicio de patología del tracto genital inferior de SOLCA Quito durante los años 2004 hasta marzo de 2016. Fueron analizadas 333 pacientes, de las cuales 207 corresponden al proceso habitual y 126 al método “Ver y Tratar”. Para la muestra se tomó en cuenta los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión para la muestra:

- Citología con LIE de alto grado según la clasificación de Bethesda, ectopias amplias
- Colposcopia adecuada (visualización de toda la unión escamocolumnar)
- Colposcopia con cambios mayores (vasos atípicos, puntillado, epitelio acetoblancos, mosaico)

Criterios de exclusión:

- Adenocarcinoma de cérvix

- Patología que contraindique el procedimiento (coagulopatías, infecciones agudas)
- Embarazo

### **3.5. PERÍODO DE TIEMPO DE ESTUDIO**

Desde enero 2004 a junio 2016.

### **3.6. RECOLECCIÓN DE DATOS**

Para la recolección de la información se utilizó una plantilla de Excel donde se registraron los datos obtenidos de las historias clínicas del sistema informático de SOLCA como: edad, nivel de instrucción, residencia, diagnóstico histopatológico final, consultas médicas, procedimientos complementarios realizados, complicaciones presentadas, la misma se adjunta en anexos.

### **3.7. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS**

Se determinó el Riesgo Relativo (o índice de riesgo) que estima la magnitud de la asociación entre la aplicación del método y la aparición del nivel de efectividad deseado, e indica la probabilidad de que ésta se desarrolle en este grupo frente al otro grupo que siguió el procedimiento habitual. A continuación se calculó el intervalo de confianza (IC) al 95%. Además se calculó porcentajes de las variables en estudio.

Las variables cuantitativas fueron: edad y número de consultas médicas. Las variables cualitativas: nivel de instrucción, residencia, diagnóstico histopatológico final, procedimientos complementarios y complicaciones.

Los cálculos estadísticos se realizaron en los programas EXCEL y SPSS para comprobar la hipótesis de estudio, teniendo en cuenta a la efectividad como el grado de cumplimiento de los objetivos planificados, es decir el tratamiento de las pacientes.

### 3.8. VARIABLES

<b>OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES</b>			
<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINI-CIÓN</b>	<b>INDICADOR</b>	<b>ESCALA</b>
Edad	Tiempo transcurrido de la paciente desde su nacimiento hasta el momento de la realización del procedimiento diagnóstico.	Fecha de nacimiento consignada en la historia clínica.	Ordinal
Nivel de Instrucción	Tipo de educación o instrucción que recibió la paciente hasta el momento de realizar el estudio.	Grado de instrucción registrado en la Historia Clínica.	Nominal
Residencia	Lugar donde reside la paciente hasta el momento de realizar el estudio.	Lugar de residencia de la paciente registrado en la Historia Clínica.	Nominal
Diagnóstico Histopatológico Final	Diagnóstico Histopatológico final realizado luego de la Biopsia o Conización.	Reporte de Patología registrado en la Historia Clínica.	Nominal
Consultas Médicas	Número total de consultas a las que asistió la paciente durante el manejo de su patología cervical hasta el alta por el servicio de patología del tracto genital inferior.	Número de consultas registradas en la Historia Clínica hasta el alta por el ser-vicio de patología del tracto genital inferior.	Ordinal
Procedimientos complementarios	Realización en la paciente de otros procedimientos complementarios para el manejo de su patología	Procedimientos registrados en la Historia Clínica	Nominal

	cervical.		
Complicaciones	Complicaciones derivadas de la realización del método “Ver y Tratar” en las pacientes seleccionadas.	Complicaciones registradas en la Historia Clínica	Nominal

### 3.9. ASPECTOS BIOÉTICOS

Previo a la realización de este estudio se conoció que todas las pacientes en las que se realizó procedimientos de Biopsia o Escisión de la Zona de Transformación Atípica, fueron informadas y posteriormente firmaron un consentimiento de SOLCA Quito. También se manifestó el compromiso de garantizar a las pacientes la confidencialidad de los datos personales. Se contó con el aval del departamento de docencia de SOLCA y del Comité de Bioética de la Facultad de Medicina.

### 3.10. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

#### 3.10.1 Recursos necesarios:

RECURSOS HUMANOS		
Director de Tesis	1	
Tutor Metodológico	1	
Médicos Residentes	1	
Médicos Tratantes	2	
RECURSOS MATERIALES		
Cámara fotográfica	1	100 USD
Computadora	1	500 USD
Internet	4 meses	80 USD
TOTAL		680 USD



## **CAPÍTULO IV: RESULTADOS**

La muestra para el presente estudio estuvo compuesta por 333 pacientes, de los cuales 207 corresponden a proceso habitual (grupo no expuesto) y 126 al método “Ver y Tratar” (grupo expuesto).

### **ANÁLISIS DESCRIPTIVO**

La media de edad para el grupo correspondiente a “Ver y Tratar” fue de 40,6 años y para el método habitual de 41,2 años, sin que se observe diferencias estadísticamente significativas.

**TABLA N°1**  
**EDAD DE LAS PACIENTES POR MÉTODO**

MÉTODO	Media	N	Mínimo	Máximo	Prueba de U de Mann Whitney
VER Y TRATAR	40,63	126	21	82	0,912
HABITUAL	41,23	207	19	86	
TOTAL	41,00	333	19	86	

**FUENTE:** HISTORIAS CLÍNICAS

**ELABORACIÓN:** DR. JOSÉ QUEZADA GALINDO

### **Análisis por consultas asistidas**

En cuanto a la media de consultas asistidas por métodos aplicados, esta fue menor con el método “Ver y Tratar” con un valor de 2,1 comparado con 3,1 con el método habitual. Es decir las pacientes acudieron menos veces a consultas con el método “Ver y Tratar” en forma general. Esta diferencia fue estadísticamente significativa, ( $p=0,00$ ).

**TABLA N°2**  
**TOTAL DE CONSULTAS**

MÉTODO	Media	N	Mínimo	Máximo	Prueba U de Mann Whitney
VER Y TRATAR	2,183	126	2,0	4,0	0,000
HABITUAL	3,130	207	3,0	5,0	
TOTAL	2,772	333	2,0	5,0	

**FUENTE:** HISTORIAS CLÍNICAS

**ELABORACIÓN:** DR. JOSÉ QUEZADA GALINDO

### **ANÁLISIS BIVARIAL**

#### **Diagnóstico histopatológico final de malignidad**

En cuanto a los diagnósticos finales por resultados de histopatología, se puede apreciar que existió un mayor porcentaje de 29,4 % de malignidad detectada en el método “Ver y Tratar” comparado con el 18,8% con el método habitual, observándose una mayor estimación de riesgo para el diagnóstico con el primer método. (Riesgo Relativo (RR): 1,5; Intervalo de Confianza (IC) 95%: 1,05 - 2,30). Esta asociación fue estadísticamente significativa. (p=0,026).

**TABLA N°3**  
**PATOLOGÍA MALIGNA**

		PATOLOGÍA MALIGNA		TOTAL	RR	IC	Valor de p
		Si	No				
VER Y TRATAR	NÚMERO	37	89	126	Cáncer si: 1,55	1,05- 2,30	0,026
	PORCENTAJE	29,4%	70,6%	100,0%			
HABITUAL	NÚMERO	39	168	207			
	PORCENTAJE	18,8%	81,2%	100,0%			
TOTAL	NÚMERO	76	257	333			
	PORCENTAJE	22,8%	77,2%	100,0%			

**FUENTE:** HISTORIAS CLÍNICAS

**ELABORACIÓN:** DR. JOSÉ QUEZADA GALINDO

### Diagnóstico histopatológico final benigno

El porcentaje de patología benigna diagnosticada con el método “Ver y Tratar” fue de 11,9% comparado con el 20,3% en el método habitual, mostrando menor porcentaje de casos benignos luego del “Ver y Tratar”, convirtiéndose en un factor protector (Riesgo Relativo (RR): 0,58; Intervalo de Confianza (IC): 0,34 – 1,01). Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p=0,049$ ).

**TABLA N°4**  
**PATOLOGÍA BENIGNA**

		PATOLOGÍA BENIGNA		TOTAL	RR	IC	Valor de p
		Si	No				
VER Y TRATAR	NÚMERO	15	111	126	Benigna si: 0,58	0,34- 1,01	0,049
	PORCENTAJE	11,9%	88,1%	100,0%			
HABITUAL	NÚMERO	42	165	207			
	PORCENTAJE	20,3%	79,7%	100,0%			
TOTAL	NÚMERO	57	276	333			
	PORCENTAJE	17,1%	82,9%	100,0%			

**FUENTE:** HISTORIAS CLÍNICAS

**ELABORACIÓN:** DR. JOSÉ QUEZADA GALINDO

### Diagnóstico Histopatológico final de NIC III

En cuanto al diagnóstico histopatológico final de NIC III con el método “Ver y Tratar” se puede encontrar un 34,1% y con el habitual un 32,4%. No existió diferencia estadísticamente significativa. ( $p=0,74$ ; Riesgo Relativo (RR): 1; Intervalo de Confianza: IC: 0,77 – 1,44).

**TABLA N°5**  
**DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE NIC III**

		NIC III		TOTAL	RR	IC	Valor de p
		Si	No				
VER Y TRATAR	NÚMERO	43	83	126	NIC III si: 1,0	0,77- 1,44	0,74
	PORCENTAJE	34,1%	65,9%	100,0%			
HABITUAL	NÚMERO	67	140	207			
	PORCENTAJE	32,4%	67,6%	100,0%			
TOTAL	NÚMERO	110	223	333			
	PORCENTAJE	33,0%	67,0%	100,0%			

**FUENTE:** HISTORIAS CLÍNICAS

**ELABORACIÓN:** DR. JOSÉ QUEZADA GALINDO

#### **Análisis por resultado de Bordes**

Los bordes comprometidos fueron de 0,8% con el “Ver y Tratar” y de 4,8% con el método habitual, sin observarse diferencia estadísticamente significativa tanto por un valor de  $p=0,058$  y un Riesgo Relativo de 0,16. (Intervalo de Confianza (IC): 0,02 – 1,26).

**TABLA N°6**  
**COMPARACIÓN POR RESULTADO DE BORDES**

		BORDES		TOTAL	RR	IC	Valor de p
		COMPRO-METIDOS	LIBRES				
VER Y TRATAR	NÚMERO	1	125	126	Compro-metidos si: 0,16	0,02- 1,26	0,058
	PORCENTAJE	0,8%	99,2%	100,0%			
HABITUAL	NÚMERO	10	197	207			
	PORCENTAJE	4,8%	95,2%	100,0%			
TOTAL	NÚMERO	11	322	333			
	PORCENTAJE	3,3%	96,7%	100,0%			

**FUENTE:** HISTORIAS CLÍNICAS

**ELABORACIÓN:** DR. JOSÉ QUEZADA GALINDO

### **Análisis por procedimientos complementarios realizados**

El porcentaje de procedimientos complementarios realizados fue de 14,3% con “Ver y Tratar” y 12,1% con el método habitual sin encontrarse una diferencia estadísticamente significativa entre los porcentajes ( $p=0,56$ ), con un Riesgo Relativo de 1,18. (Intervalo de Confianza (IC): 0,67 – 2,07).

**TABLA N°7**  
**PROCEDIMIENTOS COMPLEMENTARIOS REALIZADOS**

		PROCEDIMIEN- TOS		TOTAL	RR	IC	Valor de p
		Si	No				
VER Y	NÚMERO	18	108	126	Procedimien- tos si: 1,18	0,67- 2,07	0,56
TRATAR	PORCENTAJE	14,3%	85,7%	100,0%			
HABITUAL	NÚMERO	25	182	207			
	PORCENTAJE	12,1%	87,9%	100,0%			
TOTAL	NÚMERO	43	290	333			
	PORCENTAJE	12,9%	87,1%	100,0%			

**FUENTE:** HISTORIAS CLÍNICAS

**ELABORACIÓN:** DR. JOSÉ QUEZADA GALINDO

### **Análisis por la evolución de los pacientes**

El porcentaje de pacientes que abandonaron el seguimiento fue de 2,4% con “Ver y Tratar” y de 3,9% con el método habitual, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p=0,46$ ), con un Riesgo Relativo de 0,61. (Intervalo de Confianza (IC): 0,16 – 2,27).

**TABLA N°8**  
**EVOLUCIÓN DE LAS PACIENTES POR MÉTODO**

		EVOLUCIÓN		TOTAL	RR	IC	Valor de p
		ABANDO-NA	ALTA				
VER Y TRATAR	NÚMERO	3	123	126	Abando-na: 0,61	0,16-2,27	0,46
	PORCENTAJE	2,4%	97,6%	100,0%			
HABITUAL	NÚMERO	8	199	207			
	PORCENTAJE	3,9%	96,1%	100,0%			
TOTAL	NÚMERO	11	322	333			
	PORCENTAJE	3,3%	96,7%	100,0%			

**FUENTE:** HISTORIAS CLÍNICAS

**ELABORACIÓN:** DR. JOSÉ QUEZADA GALINDO

## **CAPÍTULO V: DISCUSIÓN**

Se han realizado muchas investigaciones para mejorar la relación costo / beneficio del tratamiento de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado HSIL; por lo tanto, la terapia menos agresiva ha surgido como la crioterapia y el láser. Aunque son cirugías que no requieren hospitalización y tienen mejores resultados en términos de complicaciones para la estenosis e incompetencia cervical, son procedimientos costosos, ya que requieren la formación del personal y el uso de equipos sofisticados (Feldman, 2016).

El enfoque conservador en el SIL de alto grado podría ser una alternativa económica, viable y sencilla y se puede realizar en la cirugía ginecológica y unidades básicas de salud. Sin embargo, existe controversia en la literatura en relación con la remisión espontánea y la recaída después del tratamiento de HSIL (Jason, 2016).

Mujeres con HSIL presentaron regresión de la lesión después de la cauterización en el 73,5% de los casos y la remisión espontánea en sólo el 22,4%; la cauterización no es un método eficaz para el tratamiento de HSIL porque no hay seguridad de la remisión completa de las lesiones, pudiendo incluso presentar progresión a cáncer invasivo (López, 2012).

En seguimientos realizados para casos de NIC tratados con crioterapia y tratamiento conservador, se asoció a altas tasas de recurrencia (34%) y tres veces más probabilidades de desarrollar cáncer con tratamiento posterior (OR = 2,98, IC del 95%: 30,9; 37,1) en comparación con otros tratamientos (Agencia Británica para

el Cáncer, 2000).

Debido a su alta tasa de recurrencia, esta estrategia debe ser empleada en mujeres jóvenes que desean concebir o que tienen riesgo de la cirugía, con un riguroso seguimiento trimestral durante el primer año y semestral a partir del segundo año. Después de 24 meses de seguimiento, si persiste la HSIL, la conización con asa diatérmica está recomendada (Taylor, 2016).

Otro punto a considerar es la edad de las pacientes en la tasa de regresión, por debajo de 30 años es significativamente mayor en comparación con las mujeres por encima de esa edad, probablemente por la competencia inmunológica. La recaída por debajo de 30 años es del 13,8% (remisión espontánea en el 86,2%), mientras que para las mujeres mayores de 30 años es de 12,2% (87,8% de remisión) (Feldman, 2016).

El tratamiento no conservador tiene un 6.9% de tasa de recurrencia, lo que es equivalente a lo encontrado en la literatura, aproximadamente el 10% de las mujeres tratadas con conización. La histerectomía no mostró recurrencia y es considerada por muchos como el tratamiento definitivo de la lesión intraepitelial escamosa de alto grado, como datos de la literatura indican una recaída del 7,3% en la bóveda vaginal (Jason, 2016).

Todos estos resultados muestran que en lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado se necesita una atención especial en la estrategia terapéutica. Un enfoque conservador debe administrarse con precaución, y debe ser llevado a cabo en lugares



con servicio de colposcopia e histopatología organizados en equipos multidisciplinarios integrados.

Este trabajo cuya muestra está compuesta por 333 pacientes, de los cuales 207 corresponden a proceso habitual y 126 al método “Ver y Tratar”, encuentra diferencias en cuanto a resultado histopatológico definitivo, estado de los bordes, total de consultas, procedimientos complementarios realizados y evolución; que hacen notar que el “Ver y Tratar es un procedimiento que debe ser tomado en cuenta y ser aplicado por su utilidad ya que muestra una baja posibilidad de causar daño, además muestra ventajas respecto al proceso habitual, tal como se indica en la literatura mundial existente. Se encontraron datos suficientes que justifican realizar este procedimiento sobre todo en pacientes de escasos recursos o en las que por algún motivo no se pueda realizar una biopsia previa.

El método Ver y Tratar tiene elementos para ser considerado como un procedimiento tanto diagnóstico como terapéutico.

### **Limitaciones metodológicas**

Dentro de las limitaciones metodológicas podemos citar el tamaño muestral pequeño que resultó al aplicar los criterios de inclusión y exclusión, por lo que fue necesario realizar la prueba de Fisher en ciertas variables; así también no fue posible valorar variables como nivel de instrucción y residencia, ya que esta información no se encontró en la base de datos usada pero la misma no es indispensable para alcanzar los objetivos planteados en la investigación.

## CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES

1. La media de edad de las pacientes en las que se realizó el proceso habitual es de 41, 2 años, y con “Ver y Tratar” de 40,6 años, sin existir diferencia estadísticamente significativa.
2. La media de consultas asistidas fue menor con el método “Ver y Tratar” con un valor de 2,1 comparado con 3,1 con el método habitual. Es decir las pacientes acudieron menos veces a consultas con el método “Ver y Tratar” en forma general. Esta diferencia fue estadísticamente significativa, ( $p=0,00$ ).
3. Existió un mayor porcentaje de 29,4 % de malignidad detectada en el método “Ver y Tratar” comparado con el 18,8% con el método habitual, observándose una mayor estimación de riesgo para el diagnóstico con el primer método. (Riesgo Relativo (RR): 1,5; Intervalo de Confianza (IC) 95%: 1,05 - 2,30). Esta asociación fue estadísticamente significativa. ( $p=0,026$ ).
4. El porcentaje de patología benigna diagnosticada con el método “Ver y Tratar” fue de 11,9% comparado con el 20,3% en el método habitual, mostrando menor porcentaje de casos benignos luego del “Ver y Tratar”, convirtiéndose en un factor protector (Riesgo Relativo (RR): 0,58; Intervalo de Confianza (IC): 0,34 – 1,01). Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p=0,049$ ).
5. En cuanto al diagnóstico histopatológico final de NIC III con el método “Ver y Tratar” se puede encontrar un 34,1% y con el habitual un 32,4%. No existió diferencia estadísticamente significativa. ( $p=0,74$ ; Riesgo Relativo (RR): 1; Intervalo de Confianza: IC: 0,77 – 1,44).

6. Los bordes comprometidos fueron de 0,8% con el “Ver y Tratar” y de 4,8% con el método habitual, sin observarse diferencia estadísticamente significativa tanto por un valor de  $p=0,058$  y un Riesgo Relativo de 0,16. (Intervalo de Confianza (IC): 0,02 – 1,26).
7. El porcentaje de procedimientos complementarios realizados fue de 14,3% con “Ver y Tratar” y 12,1% con el método habitual sin encontrarse una diferencia estadísticamente significativa entre los porcentajes ( $p=0,56$ ), con un Riesgo Relativo de 1,18. (Intervalo de Confianza (IC): 0,67 – 2,07).
8. El porcentaje de pacientes que abandonaron el seguimiento fue de 2,4% con “Ver y Tratar” y de 3,9% con el método habitual, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p=0,46$ ), con un Riesgo Relativo de 0,61. (Intervalo de Confianza (IC): 0,16 – 2,27).

## **CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES**

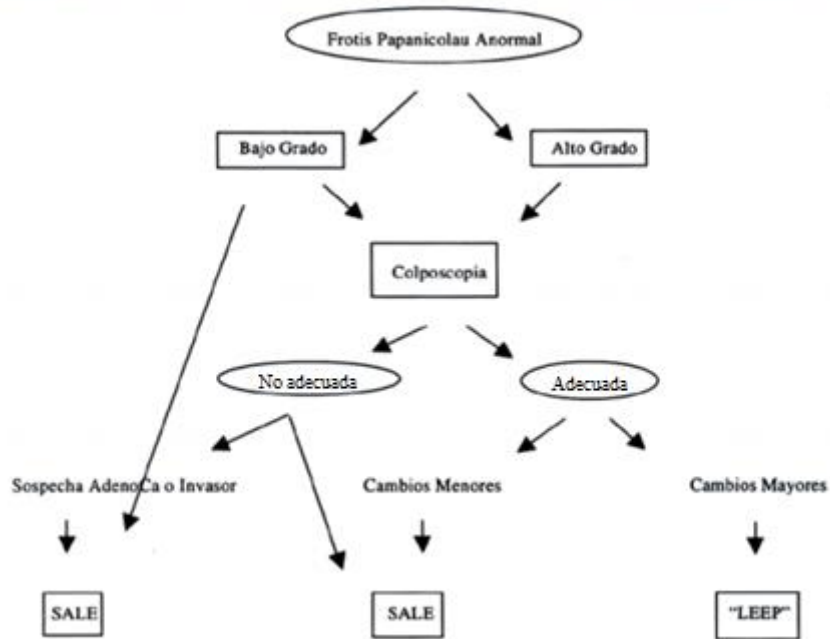
1. Realizar las estrategias para el cribado de cáncer de cuello uterino en las pacientes de acuerdo a las normas internacionales establecidas.
2. Consejería a mujeres adolescentes sobre métodos de planificación familiar, vida sexual y enfermedades de transmisión sexual.
3. Promover uso de preservativo a pesar de contar con otro método de planificación familiar, en pacientes con factores de riesgo para presentar infección por virus de papiloma humano.
4. Consejería a mujeres que nunca se hayan realizado Papanicolaou y / o colposcopia.
5. Capacitación a médicos de primer contacto en unidades de primer nivel sobre patología cervical e infección de virus de papiloma humano.
6. Referir de forma oportuna lesiones cervicales por parte de unidades de primer nivel al servicio de Patología del Tracto Genital Inferior.
7. Capacitación y actualización sobre lesiones cervicales precursoras de cáncer y el proceso de cribado al personal adecuado a fin de conocer los manejos, sus ventajas e importancia de cortar con el ciclo del cáncer cérvico- uterino.
8. La Colposcopia debería estar disponible para las mujeres que sólo pueden acceder a un programa de cribado para una visita. Un resultado rápido de prueba de VPH está en desarrollo, pero aún no está comercialmente disponible.
9. Para todas las etapas del cribado se necesita personal capacitado y con experiencia, esto con el fin de disminuir los falsos positivos y negativos en los diagnósticos.

- 10.** El método de “Ver y Tratar”, debería ser tomado en cuenta en especial en situaciones de difícil acceso geográfico y/o social de las pacientes ya que además muestra una ventaja al disminuir el costo social y económico.

## ANEXOS

### ANEXO 1. FLUJOGRAMA PARA “VER Y TRATAR”

---



**Fuente:** HECHOS Y ACCIONES. Volumen 5 - Número 1 - Enero de 2013 Bogotá D.C

## ANEXO 2. FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

[illegible]

**Fuente:** El autor. Quito 2016.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Almonte, M., Murillo, R., Jerónimo, J., Ferrecio, C., Herrero, R., et al. (2010).

*Paradigmas y Desafíos ante el Cáncer de Cuello Uterino en América Latina*. Salud Pública de México; vol. 52, nº. 6.

Amer, K. (2016). *Cervical cancer in pregnancy*. Disponible en:

[https://www.uptodate.com/contents/cervical-cancer-in-pregnancy?source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/cervical-cancer-in-pregnancy?source=see_link)

American Cancer Society. (2011). *Datos y Estadísticas sobre el Cáncer entre los Hispanos/Latinos 2009-2011*. Atlanta, GA.

Arbyn et al. (2008). *Liquid Compared With Conventional Cervical Cytology*. Obstet Gynecol; 111:167–77.

Bibbo, M. (2008). *Comprehensive Cytopathology*. 3ra ed.

Castro, J., Peña, M.I., Neira, H. (2013). *Frecuencia de Lesiones Premalignas y Malignas de Cérvix Uterino y Factores de Riesgo en pacientes atendidas durante los años 2011-2012 en el Instituto del Cáncer, Solca-Cuenca*. Disponible en:

[http://dspace.uazuay.edu.ec/bitstream/datos/2773/1/0984\\_2.pdf](http://dspace.uazuay.edu.ec/bitstream/datos/2773/1/0984_2.pdf)



Cendales, R. (2010). *La calidad de las citologías para tamización de cáncer de cuello uterino en cuatro departamentos de Colombia: Un estudio de concordancia. Biomédica.*

Denny, L. (2010). *Human papillomavirus-based cervical cancer prevention: long-term results of a randomized screening trial.* Natl Cancer Inst. 2010 Oct;102(20):1557-67. Epub 2010 Sep 30. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/screening-for-cervical-cancer-in-resource-limited-settings/abstract/45>

Estrada, N. (2012). *Sistema Bethesda, Diez Años Después.* Archivos Médicos de Actualización en Tracto Genital Inferior. Servicio de Oncología – Sección Colposcopia- Departamento de Enseñanza e Investigación del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. México. Disponible en: <http://www.hcg.udg.mx>

Feldman, S. (2016). *Screening for cervical cancer.* Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/screening-for-cervical-cancer?source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/screening-for-cervical-cancer?source=see_link)

Ferlay, J., Shin, H.R., Bray, F. (2010). *Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base.* Lyon, Fr. Int. Agency Res. Cancer. Disponible en:

<http://globocan.iarc.fr>

González, A., Prada, J. (2001). *Aplicación del método "ver y tratar" en pacientes con citología LIE de alto grado y colposcopia con cambios mayores*. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología, vol. 52, núm. 3.

Goodman, A. (2016). *Evaluation of atypical squamous cells (ASC-US and ASC-H)*. Disponible en: [www.uptodate.com/contents](http://www.uptodate.com/contents)

Instituto Nacional de Cancerología. (2010). *Manual para la detección temprana de cáncer de cuello uterino Estrategia "ver y tratar"*. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología.

Jason, D. (2016). *Cervical intraepithelial neoplasia: Management of low-grade and high-grade lesions*. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/cervical-intraepithelial-neoplasia-management-of-low-grade-and-high-grade-lesions?source=see\\_link&sectionName=Risk+of+malignant+disease&anchor=H6303884#H6303884](https://www.uptodate.com/contents/cervical-intraepithelial-neoplasia-management-of-low-grade-and-high-grade-lesions?source=see_link&sectionName=Risk+of+malignant+disease&anchor=H6303884#H6303884)

Katki, H. (2013). *Benchmarking CIN 3 risk as the basis for incorporating HPV and*

*Pap cotesting into cervical screening and management guidelines.* Low Genit Tract. 17:S28. Disponible en: [www.uptodate.com/contents/image?imageKey=ONC%2F89291&topicKey=ONC%2F3206&source=see\\_link](http://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=ONC%2F89291&topicKey=ONC%2F3206&source=see_link)

Liga Colombiana contra el Cáncer. (2010). *Normas para la garantía de la calidad en citología cérvico uterina y el laboratorio de citología.* Liga Colombiana contra el Cáncer.

Llanos, V., Vera, D. (2012). *Control de calidad en citología, colposcopia y estudios anatomopatológicos.* Archivos Médicos de Actualización en Tracto Genital Inferior, Año III - Número 6.

López, F., (2012). *Algoritmos de Derivación y Confirmación Diagnóstica de Citología Cervical Atípica.* Desafíos para la Actualización. Rev Chil Obstet Ginecol; 77(4): 322 – 328

Luciana, S., (2012). *La Carga de Cáncer de Cuello Uterino y los Programas de Cribado en América Latina.* HPV Today Español, n°27; pág 8. Disponible en: <http://www.dst.uff.br/arquivospdf>

Lynette, D. (2016). *Cervical cancer screening tests: Visual inspection methods*.

Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/cervical-cancer-screening-tests-visual-inspection-methods?source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/cervical-cancer-screening-tests-visual-inspection-methods?source=see_link)

Macharia, H. (2014). *A Comparative Analysis of Conventional Pap Smear Cytology, Liquid Based Cytology and Colposcopy Clinical Impression with Colposcopy Biopsy Histology as Gold Standard in Women Undergoing Colposcopy in Kenyatta National Hospital*. Disponible en: <http://www.ejmanager.com/mnstemps/89/89-1384531210.pdf?t=1399640047>

Maija, J. (2016). *Cervical intraepithelial neoplasia: Reproductive effects of treatment*. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/cervical-intraepithelial-neoplasia-reproductive-effects-of-treatment?source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/cervical-intraepithelial-neoplasia-reproductive-effects-of-treatment?source=see_link)

Massad, L. (2013). *Updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical Cancer screening tests and cancer precursors*. Low Genit Tract Dis. 2013 Apr;17(5 Suppl 1):S1-S27. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/cervical-cytology-evaluation-of-low-grade-squamous-intraepithelial-lesions-lsil/abstract/7,8>

Ministerio de Salud y protección social, Instituto Nacional de Cancerología. (2012).

*Plan Decenal para el control del Cáncer en Colombia 2012-2021*. Bogotá.

Murillo, R., Luna, J., Gamboa, O., Osorio, E., Bonilla, J. (2010). *Cervical Cancer screening with naced-eye visual inspection in Colombia*. International Journal of Gynecology and Obstetrics; 109(3):230-4.

Organización Mundial de la Salud. (2013). *Guía para la tamización y tratamiento de las lesiones preneoplásicas para la prevención del cáncer de cuello uterino*.

Pardo, C. (2006). *Incidencia estimada y mortalidad por cáncer en Colombia*. Disponible en: [www.cancer.gov.co/contenido](http://www.cancer.gov.co/contenido)

Piñeros, M., Pardo, C., Gamboa O., Hernández, G. (2010). *Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia*. Instituto Nacional de Cancerología, Instituto Geográfico Agustín Codazzi. Bogotá: Imprenta Nacional.

Sarduy, M. (2012). *Control de la calidad en los programas de pesquisa de cáncer cérvicouterino*. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. vol.38 No.3.

Taylor, N. (2016). *Cervical intraepithelial neoplasia: Ablative therapies*. Disponible

en: [https://www.uptodate.com/contents/cervical-intraepithelial-neoplasia-ablative-therapies?source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/cervical-intraepithelial-neoplasia-ablative-therapies?source=see_link)

Thomas, J. (2016). *Recommendations for the use of human papillomavirus vaccines*.

Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/recommendations-for-the-use-of-human-papillomavirus-vaccines?source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/recommendations-for-the-use-of-human-papillomavirus-vaccines?source=see_link)

Vanichantikul, A. (2013). *Lidocaine spray compared with submucosal injection for reducing Pain during loop electrosurgical excision procedure: a randomized controlled trial*. Obstet Gynecol. 2013 Sep;122(3):553-7. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/cervical-intraepithelial-neoplasia-procedures-for-cervical-conization/abstract/24>

Wiesner, C. (2013). *La Estrategia Ver y Tratar, una nueva alternativa de tamización Para cáncer de cuello uterino disponible en regiones con baja densidad poblacional y con alto riesgo para cáncer de cuello uterino*. Revista Hechos y Acciones. Volumen 5 - Número 1 - Enero de 2013 Bogotá D.C. Disponible en: [http://www.cancer.gov.co/files/libros/archivos/d257a02497642a89a0493bd8ad2a16ac\\_Hechos%20y%20Acciones%20VIA%20VILI.pdf](http://www.cancer.gov.co/files/libros/archivos/d257a02497642a89a0493bd8ad2a16ac_Hechos%20y%20Acciones%20VIA%20VILI.pdf)

William, R. (2016). *Screening for cervical cancer in HIV-infected women and adolescents*. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/screening-for-cervical-cancer-in-hiv-infected-women-and-adolescents?source=see\\_link&sectionName=Evaluation+of+abnormal+results&anchor=H4#H4](https://www.uptodate.com/contents/screening-for-cervical-cancer-in-hiv-infected-women-and-adolescents?source=see_link&sectionName=Evaluation+of+abnormal+results&anchor=H4#H4)

Winer, R. (2003). *Genital human papillomavirus infection: incidence and risk factors in a cohort of female university students*. Epidemiol. 2003;157(3):218. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/cervical-cytology-evaluation-of-low-grade-squamous-intraepithelial-lesions-lsil/abstract/13,14>

Wright, T., Cox, T., Massad, I., Twiggs, I., Wilkinson, E. (2001). *Consensus Guidelines for the Management of Women with Cervical Cytological Abnormalities*. Journal of Lower Genital Tract Disease. 201; Vol 6, nº 6.